UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948 – N° 14

CURARISATION

ET

ANESTHÉSIE

REVUE GÉNÉRALE ET COMMENTAIRES

AU SUJET DE

40 OBSERVATIONS PERSONNELLES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Décembre 1947

PAR

Jacques-Maurice-André DEPAULIS

Né à BORDEAUX (Gironde), le 10 Décembre 1919

Interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... Président

FABRE, professeur ..... Juges

MASSÉ, agrégé ..... Juges

TAYEAU, agrégé ..... Juges

SAINTES

Imprimerie René DELAVAUD, 73, Cours National

1947

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948 – N° 14

CURARISATION

ET

ANESTHÉSIE

REVUE GÉNÉRALE ET COMMENTAIRES

AU SUJET DE

40 OBSERVATIONS PERSONNELLES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Décembre 1947

PAR

Jacques-Maurice-André DEPAULIS

Né à BORDEAUX (Gironde), le 10 Décembre 1919

Interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... Président

FABRE, professeur .....

MASSÉ, agrégé ..... Juges

TAYEAU, agrégé .....

SAINTES

Imprimerie René DELAVAUD, 73, Cours National

1947

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de BORDEAUX

Doyen ..... M. DUPÉRIÉ
Assesseur ..... M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS
ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES LEURET, PERY, LABAT

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX	Médecine expérimentale	AUBERTIN
id.	DUPÉRIÉ	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY	Physique médicale et pharmaceutique	RIFFAULT
Anatomie	VILLEMIN	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Hygiène	PIÉCHAUD	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Médecine lég. et médec. du trav.	DERVILLÉE	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	N.	Clinique d'oto-rhino-laryngol.	PORTMANN
Chimie	CHELLE	Toxicologie et hygiène appliquée	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Pharmacie	VITTE		
Physiologie	FABRE		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR	Obstétrique	N.
Histologie	MAYER	id.	MAHON
Physiologie	N.	Ophtalmologie	BESSIÈRE
Médecine générale	BROUSTET	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
id.	SARIC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	DUBARRY	Chimie médicale	TAYEAU
id.	J. F. TRAÏSSAC	Physique médicale	REBOUL
id.	N.	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU
id.	N.	Histoire naturelle pharmaceut.	GIRARD
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD
id.	MASSÉ	id.	N.
id.	MAGENDIE	Histoire naturelle médicale et parasitologie	N.
id.	POUYANNE		
id.	LAUMONIER		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ	Cryptogamie	GIRARD
Accouchements	FAUGÈRE	Pharmacie galénique	MESNARD
Puériculture	PERY	Bactériologie	MOUREAU
Zoologie et parasitologie	N.	Physiologie	Mlle ROUGIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI	Chimie biologique	TAYEAU
Ophtalmologie	N.	Parasitologie, biologie appliq.	PAUTRIZEL
Anatomie	RIGAUD	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
Chimie minérale	CASTAGNOU	id.	VILLAR
Botanique	GIRARD.	Electro-radiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0082

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE LAFARGUE

Chirurgien des Hôpitaux

Comment vous exprimer, mon Cher Maître, l'immense reconnaissance que je vous dois, non seulement pour m'avoir inlassablement soutenu dans cette rude étape, que fut pour moi ce travail, mais aussi pour tout ce que vous m'avez appris, dans cette athmosphère confiante et paternelle, que l'on trouve à vos côtés. Les mots sont trop étroits pour contenir de tels sentiments.

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE TAYEAU

Chargé de la Chaire de Chimie Biologique et Médicale
Docteur ès sciences

Vous avez toujours été, pour moi, mon Cher Tayeau, à la fois le Maître et le Camarade, prodiguant également le savoir et la bienveillance. Merci d'avoir accepté de venir juger ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LUCIEN MASSE

Chirurgien des Hôpitaux
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Membre associé
de l'Association Internationale des Chirurgiens

Mon Cher Maître, après avoir dirigé mon apprentissage d'interne, vous avez bien voulu continuer à me suivre et à me manifester votre intérêt, jusqu'à ce sujet de travail, qui m'a permis d'affronter la Médaille d'Or. Veuillez trouver, ici, le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

Professeur de Physiologie
Directeur de l'Institut d'Education Physique
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

Vous me faites un grand honneur, Monsieur le Professeur, en venant faire appui, de toute votre autorité de Physiologiste, à un travail qui m'a souvent conduit à parler de questions bien délicates, pour un simple apprenti chirurgien. Je vous prie de trouver, ici, l'expression de ma gratitude.

A MON PERE, A MA MERE

A MA TANTE, M^lle^ M. ARTHAUD

A MON FRERE

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES MAITRES DES HOPITAUX

EXTERNAT :

M. le Docteur AUGISTROU..... 1942

M. le Professeur MAURIAC..... 1942

INTERNAT :

M. le Professeur Agrégé MASSE.. 1943

M. le Docteur AUGISTROU 1943

M. le Docteur BARDON 1944

M. le Professeur PAPIN..... 1944

M. le Docteur DUFOUR 1945

M. le Docteur BOURSIER 1945

M. le Docteur DUFOUR 1946

M. le Professeur PAPIN..... 1946

M. le Docteur LAFARGUE..... 1947

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FELIX PAPIN

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André
Membre associé National de l'Académie de Chirurgie
Membre correspondant National
de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

Vous avez bien voulu, mon Cher Maître, accepter la Présidence de cette thèse : je serais heureux si mes efforts arrivaient à refléter, dans ce travail, la lumineuse précision que votre enseignement m'a toujours apprise et me permettaient, par là, de me classer au rang de vos élèves.

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années déjà, le curare n'est plus cette maléfique résine dont les peuplades sauvages d'Amérique du Sud enduisaient la pointe acérée de leurs flèches et dont la terrible renommée fit éclore toute une littérature passionnante et mystérieuse : c'est un médiment, une « spécialité » de plus. Le mystère s'est évaporé...

Ses applications sont déjà nombreuses, mais de toutes, celles qui touchent au domaine de l'anesthésie sont les plus importantes, à l'heure actuelle. Aussi, avons-nous pensé qu'un travail sur cette question pouvait représenter de l'intérêt.

Notre apport clinique peut, évidemment, sembler mesquin à côté des abondantes publications anglo-saxonnes : qu'il nous soit permis de souligner les difficultés auxquelles s'est heurté notre travail.

En premier, la recherche des produits curarisants : aussi tenons-nous à remercier, dès maintenant, les Laboratoires Labaz qui ont su mettre tous leurs efforts à nous fournir inlassablement l' « Intocostrin » de chez Squibb, ainsi que la Burroughs Welcome C°, qui nous a généreusement pourvus de « Tubarine ». Mais, c'est surtout aux Laboratoires Spécia que va notre reconnaissance pour la confiance qu'ils nous ont témoignée en nous permettant de participer à l'expérimentation chimique de leurs curarisants de synthèse, le 3.381 et le 3.602.

La raréfaction inquiétante du matériel clinique de nos Hôpitaux, ne nous a pas permis, dans le temps qui nous était octroyé, de dépasser le chiffre d'observations que nous publions : nous déplorons cet état de chose qui limite beaucoup la valeur statistique de notre publication.

Enfin, il nous faut le dire, le retard énorme des connaissances anesthésiques, en France, a rendu difficile,

pour nous, un travail qui a pris un masque quasi-révolutionnaire : nous n'avons pas toujours réussi à dissiper la méfiance inspirée, à tort, nous semble-t-il, par cette méthode, largement éprouvée outre Atlantique...

Nous nous sommes crus obligés de faire, dans une première partie, un rappel des propriétés physiologiques et chimiques du curare. Ce n'est donc que dans la deuxième partie que nous aborderons son application à l'anesthésie confrontant les données, déjà classiques, des auteurs et les quelques remarques qu'il nous a semblé possible de tirer de notre expérience.

Première Partie

Notions Générales

sur

le Curare et les Curarisants

HISTORIQUE

Le CURARE dont les noms sont aussi variés qu'euphoniques (Woorara, Voorara, Worari, Wourari, Wourarou, Wurali, Urari, Ourari, Veneno, etc...) est un poison dont les peuplades d'Amérique du Sud, descendants des Astèques, enduisaient la pointe de leurs flèches, pour la chasse du gros gibier et pour la guerre : d'où le nom poétique de « Mort volante » qui lui était encore réservé. Le terme serait-il tellement déplacé, de nos jours, malgré l'évolution des méthodes ?...

C'est, semble-t-il, Sir W. Raleight qui rapporta, pour la première fois, en Europe, vers 1595, les flèches indigènes enduites du mystérieux et terrible poison, ainsi que les légendes qui s'associaient à sa fabrication. Dans les années qui suivirent, de nombreux voyageurs ayant parcouru ces régions sauvages, rapportèrent des récits plus ou moins fabuleux, mais, peu de faits précis sur la provenance du produit et ses effets.

Les recherches scientifiques partent de France avec les travaux de Boussingault et Roullin (1828), de Pelletier et Pétroz (1829), puis, à partir de 1844, ceux de Claude Bernard : ceux-ci marquent une date capitale dans l'histoire du poison. En effet, dans ses nombreuses communications, le grand savant français étudie si minutieusement les propriétés physiologiques du produit que, malgré tout ce qui a paru depuis, on a bien peu retouché ce magnifique tableau.

C'est un de ses élèves, Preyer, qui a pu isoler le premier alcaloïde, qu'il appela la « curarine ».

Par la suite, alors que l'Ecole Française, avec Lapicque, semble vouloir continuer l'œuvre physiologique de Cl. Bernard, les chimistes étrangers font progresser nettement la question : citons, en particulier, Bœhm et, surtout, King qui, en 1935, arrive à isoler le principe actif qu'il nomme « chlorure de d-tubo-curarine ». Puis,

Wintersteiner et Dutcher, de chez Squibb, préparent, en 1942, un corps pur et stable, l' « Intocostrin » qui va permettre l'introduction du produit dans la thérapeutique courante.

Depuis quatre ans, l'évolution se fait vers les produits de synthèse, et il semble que les chimistes français aient pris le pas dans cette voie : en effet, le 3.381 R.P. a été un des premiers corps utilisables en clinique.

Quant à l'Histoire du passage du poison dans l'arsenal thérapeutique, malgré des essais à diverses époques, en particulier, à Bordeaux, par MM. Follin et Gintrac, elle remonte essentiellement à 1942 où Griffith et Johnson eurent l'idée d'employer le curare dans l'anesthésie. C'est, surtout, du reste, à partir de 1944, en raison de la commercialité de l' « Intocostrin », que la méthode se vulgarise aux U.S.A., passant rapidement en Angleterre où l'enthousiasme semble aussi grand.

La guerre a fait un barrage à cette onde nouvelle, et c'est avec un retard de trois ou quatre ans que les journaux de langue française commencent à aborder le sujet, encore, la difficulté d'obtenir les préparations étrangères eût-elle stoppé les travaux, si les Laboratoires Français ne s'étaient pas mis à l'œuvre, pour fabriquer des produits de synthèse et permettre à notre pays de participer à une évolution qui promet d'être grosse de conséquences dans le domaine de l'Anesthésie.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

Il nous a paru indispensable, avant de passer aux applications actuelles du curare, de faire une rapide revue d'ensemble des propriétés physiologiques et physico-chimiques de ce corps ainsi que des substances dites « curarisantes » : sans ces notions, en effet, il devient difficile de comprendre exactement leur mode d'emploi, leurs doses, les incidents qui peuvent survenir à leur pratique et les indications précises que l'on doit pouvoir en tirer.

A) ACTION SUR LES DIFFERENTS SYSTEMES DE L'ECONOMIE

a) LE SYSTÈME MUSCULAIRE

1° *LES FAITS EXPERIMENTAUX :*

Si les récits des voyageurs avaient déjà signalé cette « paralysie » particulière qui frappait les bêtes et les hommes blessés par l'arme redoutable, c'est Cl. Bernard qui est vraiment à l'origine de son étude scientifique.

« Dans le mois de Juillet 1844, écrit-il, je fis ma première expérience sur le curare ; j'insinuais, sous la peau du dos d'une grenouille, un petit fragment de curare sec et j'observais l'animal. Dans les premiers moments, la grenouille allait et sautait, comme avant, avec la plus grande agilité ; puis, elle resta tranquille. Au bout de cinq minutes, les jambes de devant cédèrent, le corps s'aplatit et s'affaissa peu à peu. Après sept minutes, la grenouille était morte, c'est-à-dire qu'elle était devenue molle, flasque, et que le pincement de la peau ne déterminait plus, chez elle, aucune réaction vitale... En ouvrant la grenouille empoisonnée, je vis que son cœur continuait à battre... »

Mais, depuis, si l'expérimentation animale n'a guère rien ajouté à l'œuvre de Cl. Bernard, l'expérimentation humaine, largement poursuivie, pendant quatre ou cinq ans, dans les pays anglo-saxons, est venue compléter le tableau par des apports objectifs et... subjectifs.

Nous ne voulons donner pour preuve, que la courageuse exploration entreprise par Prescott, Organe et Rowbotham (130) dans cette jungle encore sauvage, aux dépends de la personne même d'un des publicateurs.

Employant le produit anglais (Tubarine), sans anesthésie, ils essaient des doses progressives et notent scrupuleusement, au fur et à mesure, les réactions de leur patient :

Avec 10 mg. intraveineux : légère diminution de la force musculaire, mais tous les mouvements peuvent être effectués.

Avec 20 mg. : paralysie des muscles de la face, du larynx, puis des membres, de l'abdomen, et, enfin, des intercostaux ; la parole est, évidemment supprimée, mais la déglutition et la toux sont possibles. Rythme respiratoire inchangé mais capacité aérique réduite.

Avec 30 mg. : paralysie s'étendant très vite, dans le même ordre : en deux minutes, le sujet est incapable d'ouvrir les yeux, de parler, de bouger, de tousser ou d'avaler. Bientôt, la respiration devient très superficielle et s'accélère. A ce moment, d'après ce que disent les expérimentateurs, avec un flegme tout britannique, le seul renseignement que l'on peut obtenir du sujet, est l'expression d'angoisse indescriptible de son regard, encore faut-il lui soulever les paupières...

2° *ETUDE ANALYTIQUE :*

CHRONOLOGIE D'ACTION

Le curare produit donc une paralysie musculaire, chez l'homme ou l'animal en expérience ; cette paralysie est toujours progressive, non seulement pour chaque muscle atteint, mais pour l'ensemble même de l'appareil musculaire qui est frappé dans un ordre rigoureusement respecté :

Muscles de la face ;

Muscles du cou, du larynx et du pharynx ;

Muscles des membres ;

Muscles de l'abdomen ;

Muscles du thorax, et, en dernier, Diaphragme.

Or, si l'on sait doser le produit, on n'atteindra que des muscles dont le fonctionnement n'est pas une condition essentielle de la vie.

« J'ai pu ainsi, dit encore Cl. Bernard, amener des animaux à avoir seulement les quatre membres paralysés, ou bien les quatre membres et la tête. Enfin, j'ai pu aller plus loin et paralyser les mouvements thoraciques en ne conservant intègre que le nerf diaphragmatique qui suffit pour empêcher l'asphyxie. Le curare sert ainsi de moyen contentif au physiologiste, car les animaux sont véritablement enchaînés pendant plusieurs heures... »

N'y a-t-il pas là le germe même de toute l'utilisation moderne du curare dans l'anesthésie? Il a fallu un siècle pour le faire sortir de terre...

On comprend aussi la façon horrible dont mouraient les malheureux, atteints par une flèche : en dehors des phénomènes douloureux provoqués par différents venins animaux, mêlés au curare, c'était l'extension progressive de la paralysie jusqu'au diaphragme qui amenait cette calme asphyxie du blessé.

Vitesse d'action

La vitesse d'action, sur le muscle, varie avec le mode d'introduction : nous y insisterons plus loin, en précisant la meilleure voie thérapeutique.

Disons seulement que la voie intra-veineuse provoque, en une minute, moins parfois, les premiers signes de la curarisation, bien que cela dépende de plusieurs facteurs que nous étudierons ultérieurement.

Durée d'action

La durée est, elle aussi, assez variable : elle dépend surtout, évidemment, de la dose. Pour le moment, nous dirons seulement qu'aux doses thérapeutiques nécessaires dans l'anesthésie, il faut compter sur une vingtaine de minutes avant que s'épuise l'activité du médicament.

Action « dissociée »

Dès le début de notre pratique, nous avons été frappés par un fait que, jusque là, nous n'avions pas vu relaté dans les publications : un malade en parfait état de relaxation musculaire, c'est-à-dire, avec une abolition totale du « tonus » de ses muscles, était capable, sous l'impulsion d'une douleur plus violente, de faire des mouvements de la tête ou des membres, contractions, évidemment, brèves et d'une force nettement diminuée, mais susceptibles de gêner momentanément le chirurgien.

Nous avons recherché dans la littérature médicale et nous avons constaté que le fait avait déjà été enregistré chez l'animal et chez l'homme.

Bremer et Titeca (21), dans une courte note à la Société de Biologie, soulignent les premiers, nous a-t-il semblé, ce phénomène d'action dissociée du curare sur le tonus et la contraction musculaire.

Harroun, Becker et Fisher (79) remarquent, eux aussi, que leurs chiens complètement curarisés, peuvent, sous une excitation auditive ou visuelle violente, présenter un redressement soudain.

Enfin, tout récemment, en France, L. et M. Lapicque (107 et 108) insistent sur ce fait, qui risque de modifier complètement les conceptions classiques du tonus.

« Lissive action »

Les anglo-saxons entendent par « lissive action » la propriété qu'ont certains curares de résoudre les rigidités musculaires pathologiques, sans agir sur la contraction volontaire, propriété utilisée par les neurologues et dont l'étude déborderait trop notre sujet, mais qui est à rapprocher, tout de même, du phénomène de « dissociation » que nous venons de rapporter.

Tout cela montre que l'action du curare sur le muscle est loin d'être aussi simple que l'image que l'on en donnait jusqu'alors.

b) le système nerveux

Après avoir cru pendant longtemps que la curarisation était la « mort du nerf », Cl. Bernard a, le premier,

orienté son esprit vers la zone intermédiaire entre le muscle et le nerf.

Action « périphérique »

C'est bien, en effet, au niveau de la jonction neuro-musculaire, que se passe le mécanisme que nous étudierons plus loin, en détails. Cela permet, pour le moment, de comprendre que le système nerveux périphérique soit complètement indemne, dans la curarisation.

Sur l'animal curarisé, la conduction centrifuge se fait normalement jusqu'à la « plaque motrice ».

De même, et cela était connu depuis les premiers récits des voyageurs, les voies centripètes, et, en particulier, la sensibilité douloureuse, sont intactes. Prescott, Organe et Rowbotham (130) l'ont bien vérifié dans leur expérimentation humaine : ils utilisent un petit carré de tissu adhésif qu'ils appliquent sur la peau de leur patient et qu'ils arrachent, poil après poil, tout en surveillant les quelques possibilités de mimique qu'il lui reste : jusqu'à perte totale de la conscience par anoxhémie, la douleur n'est nullement supprimée.

Ce point essentiel doit être retenu en vue de son application clinique :

LE CURARE N'EST PAS UN ANESTHESIQUE.

Il ne peut s'interposer que sur la voie centrifuge.

Néanmoins, sans vouloir compliquer la question, nous devons citer quelques faits qui rendent, peut-être, moins absolu cet axiome.

Action sur le Système nerveux végétatif

Les recherches récentes ont montré, en effet, que le curare avait une action sur le système nerveux végétatif. D'après Luco (113), les nerfs cholinergiques seraient particulièrement atteints dans leur fonctionnement. Griffith pense que c'est la transmission entre les fibres pré et post-ganglionnaires qui serait interrompue. Ceci pourrait expliquer l'action du curare sur la fibre lisse de l'intestin, que nous verrons plus tard.

Action « centrale »

Bien plus intéressante est l'action du curare sur les centres nerveux. Il y a peu de temps qu'elle a été mise

en valeur par les physiologistes : jusque-là, on vivait sur le dogme d'une action uniquement périphérique.

Cl. Bernard insistait beaucoup, en effet, sur cette dernière action : expérimentant sur un chien « d'une nature féroce », il constata qu'au bout de quelques minutes, le chien s'affaissa petit à petit, mais dès qu'on l'approchait, l'animal manifestait une rage qui « ne s'éteignit qu'avec la vie... et lorsque le chien ne pouvait plus la manifester par ses lèvres et par ses dents, elle était encore dans ses regards qui, les derniers, exprimèrent sa fureur... »

Mais depuis quelques temps, des observations différentes viennent jeter un jour nouveau sur la question.

Feitelberg et Pick (48) remarquent, en effet, en 1942, que le curare produit sur le cerveau de la grenouille une « narcose » qui, bien que simultanée, est indépendante des modifications périphériques.

Pick et Unna (129) reprennent cette étude, en 1945. Ils démontrent que le curare et toutes les substances capables d'agir sur la jonction neuro-musculaire, peuvent, aussi, modifier l'activité électrique du cerveau : la durée du phénomène dépasse de beaucoup l'action périphérique.

Lapicque (102 et 103) avait déjà attiré l'attention sur une action centrale du curare, qui lui permettait même, de dissocier dans le groupe hétérogène des curares :

— Les « ORTHOCURARES » dont l'action périphérique s'accompagne de phénomène de somnolence ;

— Les « PARACURARES », de phénomènes d'excitation.

De ces constatations, des auteurs américains, Whitacre (155) en particulier, se sont demandés si, à forte dose, le curare n'aurait pas une action « anesthésique » : pour ce faire, ils ont injecté une dose énorme du produit dans les veines d'un malade : d'un seul coup, ils obtiennent, à la fois, le relâchement musculaire total et une perte de connaissance, qui persiste même après la mise en marche de la respiration artificielle ; ils ont pu, ainsi, faire une gastrectomie, sans le secours d'aucun anesthésique.

Si la méthode ne peut, évidemment, être citée qu'à titre spéculatif, en raison des dangers qu'elle présente,

tout de même, pour l'appareil respiratoire, elle montre qu'il convient certainement de réviser les notions physiologiques que l'on admettait sur le curare.

Action « histaminique »

Comroe (29) y consacre un article spécial. Il rapporte, en particulier, que l'injection intra-artérielle du produit peut être suivie d'une éruption vésiculaire, apparaissant, sur le membre intéressé, en une ou deux minutes et comparable à celle que provoquerait l'injection d'histamine. Alam (2) a montré que le curare provoquait, tout simplement, une libération brutale d'histamine à partir du muscle et que le phénomène existait, même après dégénérescence du nerf moteur.

Nous avons pratiqué deux injections intra-artérielle du produit, mais nous n'avons rien pu noter d'analogue.

Action sur la Cholinestérase

Un fait bien plus intéressant, puisqu'il peut jouer un rôle, comme nous le verrons, dans les tentatives d'explication de ce qui se passe au niveau de la jonction neuro-musculaire, c'est l'action du curare sur la cholinestérase.

Rappelons brièvement que ce corps est une diastase destinée à détruire, par hydrolyse, l'acétylcholine, au fur et à mesure de sa formation. Si l'on veut bien se souvenir du rôle important que les physiologistes modernes accordent à cette dernière dans la transmission nerveuse, comme « médiateur chimique », on comprend l'intérêt de la cholinestérase et, partant, de ses variations en présence du curare.

Harris (66 et 67) trouve que in-vitro et in-vivo, le curare amène un abaissement important et durable de la cholinestérase humaine ; il précise, du reste (58) que les alcaloïdes purifiées semblent peu actifs sur elle, mais que les préparations moins pures, provoquent une grosse inhibition de la « pseudo-cholinestérase » (c'est-à-dire celle que l'on trouve dans le sang et dans la plupart des organes) alors qu'ils modifient très peu la « vraie cholinestérase » (celle qui existe surtout dans la substance nerveuse et dans la plaque motrice).

Fegler (46) est aussi de cet avis et en tire des conclusions sur l'antagonisme curare-prostigmine.

Par contre, Mac Intyre (89) n'a constaté aucune modification de la cholinestérase, mais il fait remarquer qu'il a employé un produit pur (chl. de d-tubo-curarine) et, par conséquent, n'est pas très loin des résultats de Harris.

Nous voyons, au terme de ce chapitre, que si le curare n'a pas sur le nerf l'action toxique que pensait Cl. Bernard, ses relations avec le système nerveux, laissées un peu dans l'ombre jusque-là, sont menées progressivement à la lumière. Leur connaissance demanderait à être parfaite devant l'utilisation extensive du produit en thérapeutique.

c) APPAREIL RESPIRATOIRE

Dépression respiratoire

Lors de notre étude du système musculaire, nous avons insisté sur le fait que le dernier muscle frappé par la curarisation était le diaphragme et que l'asphyxie en résultait, par suite de l'arrêt du brassage de l'air, dans les voies respiratoires. Cl. Bernard avait, du reste, insisté sur ce point (12).

« C'est donc le manque d'oxygène ou l'asphyxie qui amène la mort dans l'empoisonnement par le curare. S'il en est ainsi, c'est l'oxygène qu'il faut rendre pour rappeler à la vie et le contre-poison sera simplement la « respiration artificielle », c'est-à-dire un soufflet, qui, remplaçant les muscles respiratoires éteints, introduira graduellement et avec les précautions convenables, l'air pur dans les poumons. On peut dire, alors, que l'on tient dans ses mains l'existence de l'individu empoisonné... »

Broncho-spasme

Il est une autre action que les articles récents mettent en évidence et qui peut avoir une importance très grande : c'est le « broncho-spasme » qui pourrait se produire après injection de curare.

Comroe (29) intègre le phénomène dans les effets « histaminiques » ; Cole (28), de son côté, signale qu'à très fortes doses, il peut se produire un spasme des mus-

cles intercostaux et des muscles bronchiques, rendant très difficile la respiration artificielle au ballon et précaire l'hématose.

Mais c'est surtout West (152) qui s'est attaché au problème : il tend à montrer que cette propriété spasmogène est dissociée de la curarisation proprement dite, et semble résulter d'une action spécifique du produit sur les muscles des bronches et des bronchioles, action contre-balancée très rapidement, du reste, par la paralysie habituelle de ces muscles sous l'effet de la curarisation. Ce qui fait, qu'en pratique, quelqu'inquiétant que soit le phénomène, on note très peu d'accident de ce genre.

Du reste, Benda, Maroger et Paillas (9) viennent d'insister récemment, sur le pouvoir « broncho-émollient » du curare. Ce qui montre que la question est encore très discutée.

Notre pratique est bien réduite, mais nous n'avons eu à déplorer aucun ennui de cette sorte. Il semble, en plus, qu'avec les produits purifiés qui sont utilisables, de nos jours, ce danger devienne un peu mythique.

d) Appareil cardio-vasculaire

Le Muscle cardiaque

Il était juste que, lors du passage à la clinique de l'emploi du curare, on s'inquiètât de savoir si le « muscle cardiaque » n'était pas, aussi, plus ou moins touché par la drogue.

Des études minutieuses ont été entreprises, par différents auteurs : Ruskin (134), en particulier, étudiant systématiquement l'électro-cardiogramme, chez des malades curarisés, n'enregistre aucune modification notable des graphiques, même chez des cardiaques avérés. Seules les grosses doses pourraient, aux dires de Pearlstein (127) produire un effet « cardio-toxique » dont le mécanisme est encore mal connu.

La Tension artérielle

Quant à la tension artérielle, il est bien difficile d'arriver à des conclusions convergentes, en lisant les auteurs. Toujours légèrement augmentée pour Euler et Wahlund (43), pour Prescott, Organe et Rowbotham

(130), elle est diminuée, au contraire, pour Cullen (34) et pour Bremer (21) : le premier voit là une manifestation périphérique, due à l'abaissement général du tonus musculaire, l'autre une perturbation de la réactivité des fibres lisses vasculaires à l'adrénaline, dont la secrétion, du reste, n'est nullement diminuée par le produit.

Heymans (83) pense que la baisse de la tension artérielle est proportionnelle à la *dose* et à la *vitesse* de l'injection.

Nous avons pratiqué, pour chaque malade, des courbes tensionnelles, en cours d'intervention : leur étude ne nous permet aucune conclusion ferme sur ce point.

e) LES ÉMONCTOIRES : FOIE ET REIN

En raison de la réputation de « toxique » du curare, il était naturel de penser que la substance pouvait léser le parenchyme hépatique ou rénal.

En réalité, Cl. Bernard (12) avait déjà montré que, chez la grenouille curarisée, l'autopsie ne révélait aucune atteinte de ces organes.

De plus, maintenant que nous possédons des préparations purifiées et non plus de ces « curares », plus ou moins renforcés par différents venins animaux, les auteurs sont tous d'accord : même aux doses considérables utilisées par Whitacre, aucune lésion hépatique ou rénale n'a été à déplorer. Tout au plus, Gray et Halton (54) conseillent-ils la prudence chez les insuffisants rénaux avérés, mais avec des doses légèrement réduites, on peut utiliser la méthode sans ennui.

f) L'INTESTIN

Les auteurs sont très partagés sur ce point. Les uns (Prescott, Organe et Rowbotham = 130) affirment une hypercontractilité des muscles intestinaux, chez les sujets curarisés ; les autres (Cullen et Harroun, Becker et Hathaway), une hypotonie gênante.

Il semble que l'action soit très contingente, dépendant, en plus, de la prémédication et de l'anesthésique seule, notre obs. n° 1 nous a montré une action nette du curare sur la contractilité de ces muscles. Ailleurs, elle nous a paru inchangée.

g) Le Muscle utérin

Les études sont rares, sur cette question : tout récemment, Harroun, Becker et Fischer (79) en ont fait une expérimentation soigneuse. Le curare ne semble pas agir sur la fibre utérine, et, en particulier, les produits tels que l'ergotine, gardent leurs propriétés hémostatiques.

Retenons, en outre, que, ni dans leurs expériences sur l'animal, ni dans la clinique, les auteurs n'ont eu à déplorer quelque retentissement que ce soit sur le fœtus. Il semble donc bien prouvé, actuellement, que le curare ne traverse pas le filtre placentaire.

***

Nous venons de passer en revue tous les faits que l'expérimentation et la clinique permettent de noter comme propriétés physiologiques du curare. Faisons un pas de plus : il nous mènera dans un domaine plus subtil et, peut-être moins pratique, mais il aura tout de même son intérêt.

B) ETUDE SUR LE MECANISME D'ACTION DU CURARE

C'est un chapitre encore très âprement discuté par les physiologistes

Un seul point est admis par tout le monde : l'action du curare se localise au niveau de la jonction neuro-musculaire, la « PLAQUE MOTRICE » des histologistes.

Mais il restait à expliquer par quel processus agissait le curare au niveau de cette plaque motrice : là s'est engagé un immense débat où deux théories s'affrontent qui marchent de pair avec l'explication que leurs auteurs donnent du mécanisme même de la contraction musculaire.

C'est, ici, un domaine bien éloigné de notre activité habituelle : il a provoqué, du reste, entre savants, un échange de flèches, qui, pour n'être point porteuses du « wourali », n'en étaient pas moins acérées... Nous n'aurions garde de nous interposer dans un tel combat, au-

trement qu'en résumant les deux tendances, opposées jusqu'à la découverte d'une « théorie mixte »...

a) THÉORIE « CHRONAXIQUE »

Soutenue par le Professeur Lapicque depuis de nombreuses années, elle consiste essentiellement en ceci : le passage de ce que l'on appelle l' « influx nerveux » ne peut se faire entre deux segments du système (qu'il s'agisse d'une articulation neuro musculaire ou « plaque motrice », ou d'une articulation en deux neurones ou « synapses ») que si les deux segments ont même « chronaxie ».

Qu'un facteur quelconque vienne modifier l'une de ces deux chronaxies et la dissociation est produite. On voit la conception particulièrement large que prend, alors, le terme de « curarisation ». Lapicque la définit ainsi :

1° Abolition de l'excitabilité indirecte du muscle ;

2° Conservation de l'excitabilité directe du muscle ;

3° Conservation de l'excitabilité directe du nerf.

Tout ce qui fera varier la valeur d'une de ces deux chronaxies sera dit « curarisant ».

Dans le cas du curare, il y aurait rupture de l' « isochronisme » par augmentation de la chronaxie musculaire : cette élévation, rapide avec les « ORTHOCURARES » serait précédée, avec les « PARACURARES », d'une baisse passagère (101).

b) THÉORIE « CHIMIQUE » OU « HUMORALE »

Mais, déjà, depuis de nombreuses années, ont apparu les « médiateurs » chimiques.

Au premier rang, se place l'ACETYL-CHOLINE.

En effet, depuis l'expérience princeps de Loewi, les auteurs font jouer à ce corps un rôle très important dans le couple neuro-musculaire, et, même, dans la transmission de l'influx nerveux d'un segment à l'autre. Le nombre des publications, sur ce sujet, est énorme et nous nous contenterons de renvoyer à la thèse de Passouant (126), et à l'article où Nachmanson (120) pousse le problème jusqu'à ses derniers retranchements.

Dégageons-en un schéma : les nerfs commandant aux muscles striés et les nerfs du sytème parasympathique

(peut-être, aussi, ceux du sympathique) produisent, lorsqu'on les excite une « secrétion » d'acétyl-choline.

Or, ce corps semble bien être un facteur important, dans la contraction musculaire, car :

1° Si on met une fibre musculaire au contact d'acétyl-choline, il se produit une véritable « tétanisation » ;

2° Si, dans un système neuro-musculaire, on s'arrange pour empêcher la production d'acétyl-choline, on n'obtient aucune réponse à l'excitation du nerf.

Normalement, dans l'organisme, les décharges du « médiateur » sont très brèves, car, aussitôt produite, l'acétyl-choline est détruite sur place par la CHOLINESTERASE, enzyme qui assure une hydrolyse rapide et empêche l'action contractante de se prolonger.

Nachmanson pense qu'il existe, ainsi, un véritable « cycle » de l'acétyl-choline ; en effet, dans la substance nerveuse, on trouverait un « CHOLINE-ACETYLASE » présidant à la reconstruction de l'acétyl-choline. L'auteur considère ce corps, du reste, moins comme un vrai médiateur chimique, que comme le facteur « dépolarisant » qui serait à la naissance de l'influx nerveux.

Retenons que toute substance qui détruit l'acétyl-choline, rompt le fonctionnement nerveux et produit une « curarisation », dans le sens large que l'on donne, actuellement, à ce terme. On comprend que les auteurs qui admettent l'idée de la transmission chimique n'aient pas été longs à interpréter ainsi le mécanisme d'action du curare.

Néanmoins, comme personne n'a encore prouvé la destruction de l'acétyl-choline par le curare, ni l'abaissement de son taux dans le sang (Cullen = 34) on admet qu'il y a, soit une « neutralisation » du médiateur (Gray et Halton = 54, Griffith = 59), soit un « blocage » de la réponse musculaire à l'action de ce corps chimique (Cole = 27).

Rien n'est donc parfaitement en faveur de l'une ou l'autre de ces deux théories. Peu importe, en somme, pour nous.

Retenons, simplement, la synthèse qu'en donne Schlesinger (136), dans une conception presqu'uniciste du phénomène : par quelque mécanisme que ce soit, le curare

modifie le potentiel électrique de la plaque motrice et cela suivant un taux variable avec la concentration de la drogue. Ainsi peut-on contrôler le « blocage ». Des fréquences inférieures à une certaine valeur peuvent être « bloquées », alors que d'autres entraînent encore une réponse musculaire. C'est dans ce sens, vraisemblablement, qu'il faut se diriger, pour expliquer les « dissociations » dont nous avons parlé déjà, à propos du tonus musculaire et de la « lissive action ».

Avant de clore ce chapitre, nous signalerons que Rojas, Szepsennol et Resta (132) ont constaté, après curarisation, des modifications histologiques, au niveau de la plaque motrice : il y aurait une augmentation du volume de la « sole », atteignant 30 % ; les granulations seraient plus grosses et plus espacées. Cela, par contre, ne se retrouverait pas, après une excitation normale. Ces constatations ont leur importance, car certains auteurs (Lapicque) en arrivent à nier l'entité histo-physiologique de la plaque motrice.

Ayant parcouru toutes les propriétés physiologiques qui peuvent présenter, à un degré quelconque, de l'intérêt, dans les applications pratiques du curare, nous allons étudier, maintenant, les caractères chimiques qu'il est nécessaire de connaître.

ETUDE CHIMIQUE

Nous serons brefs sur ces propriétés, car elles intéressent moins le chirurgien : elles sont cependant utiles car elles expliquent les tendances modernes vers les produits de synthèse.

Origine

On est, vraiment, stupéfait, en lisant la littérature médicale, de voir combien récentes sont les connaissances sur l'origine exacte du curare. Le temps n'est pas si loin, en effet, où les expérimentateurs étaient obligés de passer par les indigènes d'Amérique du Sud, pour se procurer des « curares » qui, évidemment, étaient très différents les uns des autres.

Aussi, Bœhm avait-il essayé de classifier ces produits d'une façon qui nous paraît, tout de même, aujourd'hui, assez curieuse, au point de vue scientifique : il distinguait le « curare de tube » (parce que livré dans des « tubes » de bambou), le « curare de calebasse » et le « curare de pot » ; ainsi le contenant seul définissait le contenu. Malgré des protestations récentes de Berredo Carneiro (15) cet esprit tenait encore nombre de physiologistes.

C'est Humbolt qui identifia la principale plante utilisée dans la fabrication du poison, chez les Indiens Macusi : c'est un membre de l'espèce « strychnos » que Sir Robert Schomburk appela « strychnos toxifera », en 1857.

Mais il a fallu la « civilisation » de ces peuplades sauvages, qui, comme le dit savoureusement, Cl. Bernard « ont déjà renoncé à l'arme empoisonnée de l'homme primitif pour la remplacer par l'arme à feu de l'homme civilisé », et de longues études physiologiques et chimiques pour arriver à reconnaître que « CHONDODENDRON TOMENTOSUM » », une ménispermée, était, de beaucoup, la plante la plus riche en produits curarisants.

C'est à partir d'elle, en effet, que Wintersteiner et Dutcher (157) préparèrent, en 1942, dans les Laboratoires Squibb, l'extrait purifié et stable qui a permis la vulgarisation définitive du produit.

Composition

Voyons donc, brièvement, les étapes chimiques qui ont permis d'aboutir à la connaissance exacte des formules chimiques des curares et à en dégager la « fonction » (au sens chimique) que l'on croit responsable de leurs propriétés. Cela nous permettra de comprendre comment on est passé à la synthèse de produits curarisants.

Les premiers examens chimiques furent faits, comme nous l'avons déjà signalé, par Boussingault et Roulin (20) en 1827, et, presqu'en même temps, par Pelletier et Pétroz (128) : ces auteurs se contentent d'obtenir des précipités bruts, à l'aide d'acide tannique.

Plus tard, Cl. Bernard signale, dans une note sur le « Bulletin Général de Thérapeutique », en 1865 (13), l'obtention, par son élève W. Preyer, d'un produit cristallisé qu'il appelle « curarine » et dont les effets physiologiques sont très supérieurs à ceux des curares bruts. Il en donne même la formule chimique :

$$\underset{10}{C}\ \underset{15}{H}\ N$$

et la rapproche de la Nicotine.

En 1897, Bœhm arrive à séparer des « extraits » jusque-là obtenus, deux fractions : la « lævo-curine », inactive physiologiquement, et la « tubo-curine » hautement curarisante.

Ces travaux ont donné l'impulsion finale qui a conduit les chimistes modernes à établir avec sûreté, la constitution de ces différents corps.

Le premier, King, a obtenu, en 1935, une substance cristallisée très active, qu'il appelle « chlorure de d-tubocurarine », dont la formule brute est :

$$\underset{38}{C}\ \underset{44}{H}\ \underset{6}{O}\ \underset{2}{N}\ \underset{2}{Cl}$$

Ce corps, qui se présente sous forme de cristaux transparents, donne une solution parfaitement stable.

Néanmoins, l'application clinique de ce produit n'a pas été immédiate. Il a fallu l' « Intocostrin » de Wintersteiner et Dutcher, très riche en chlorure de d-tubocurarine, pour assurer la vulgarisation. Cette préparation, obtenue à partir de Chondodendron Tomentosum contient, en plus, un grand nombre d'alcaloïdes « ternaires » et « quaternaires » dont les activités physiologiques sont très variables.

Nous ne voulons pas entrer dans les détails de ces corps complexes, mais signalons que l'on peut « activer » ceux qui sont sans propriétés curarisantes. C'est ainsi que la base ternaire que l'on obtient, à partir de la « d-chondro-curine », qu'elle soit sous forme d'iodure ou chlorure, acquiert une « lissive-action » trois fois supérieure à celle de la d-tubo-curarine. De plus, on arrive, par méthylation des groupes hydroxyphénoliques libres, de toutes les bases quaternaires, à rehausser considérablement le pouvoir curarisant, même pour le chlorure de d-tubo-curarine, déjà très puissant.

Actuellement, les procédés de laboratoire ont permis de vulgariser l'emploi du chlorure de d-tubo-curarine, présenté, pour le moment, sous deux formes : « Intocostrin » et « Tubarine »

On a pensé, en étudiant de près, la constitution chimique de ces corps, pouvoir centrer, sur la fonction « ammonium quaternaire », qu'ils contiennent tous, le pouvoir curarisant.

C'est en partant de cette idée que les Laboratoires de recherche de SPECIA, après étude d'une série de dérivés d'ammonium quaternaires, ont obtenu comme très intéressant, le :

di-iodo éthylate de 8'8'' diquinoleyloxy 1-5 pentane

et, plus récemment, le :

dihydroxy 1-2 (méthyl 2' phenoxy) -3 propane

Les Anglais, de leur côté, sont arrivés au même produit de synthèse, qu'ils appellent « Myanesin » et qui a donné des résultats très intéressants entre les mains de Berger et Bradley (11).

Métabolisme

Etudions, maintenant, le comportement biochimique du curare vis-à-vis de l'organisme.

a) absorption :

Cl. Bernard faisait déjà remarquer que l'absorption digestive était nulle, sauf pour la muqueuse rectale. En effet, les Indiens se servaient couramment de flèches empoisonnées, pour le gibier : autour de la blessure, la chair de l'animal était teintée de jaune, mais ils coupaient ce morceau et mangeaient le reste, sans qu'il en résultât le moindre accident.

Au contraire, les autres voies de pénétration sont d'autant plus rapides et fatales qu'elles déversent plus vite le poison dans la circulation. C'est pour cela que la voie intra-veineuse, représente, en thérapeutique, la façon la plus efficace de curariser les malades. Nous verrons, du reste, que la voie musculaire, bien qu'entachée de quelques défauts, n'en est pas moins une possibilité à retenir. Quant à l'absorption sous-cutanée, elle doit se faire, mais très lentement. Peu de publications, à notre connaissance, s'en sont montrées soucieuses. Seuls, Gray et Halton (54) signalent une vitesse d'action de vingt minutes.

b) élimination :

Une fois dans la circulation, le produit est arrêté par les deux barrages physiologiques, le foie et le rein. Tout le monde est à peu près d'accord pour reconnaître que le parenchyme hépatique a la propriété de détruire une partie du curare (Griffith = 39, Gray et Halton = 54), sans dommage, du reste, pour ses cellules, comme nous l'avons déjà vu.

Le rein élimine parfaitement le reste, et, lui aussi, ne semble par surchargé par le passage du produit.

Antagonistes

Nous ne voulons pas finir ce chapitre, sur les principales propriétés chimiques du curare, sans signaler les « antagonistes » : ce ne sont point là des considérations spéculatives, puisque nous pourrons être appelés,

cliniquement, à neutraliser rapidement l'action du poison.

Le curare peut voir son action annihilée dans un assez grand nombre de circonstances physio-chimiques : c'est ainsi que l'ASPHYXIE, la RICHESSE DU MILIEU EN IONS K (Mautner et Luisada = 115) provoquent des phénomènes de « décurarisation ».

Sans entrer dans des détails qui nous entraîneraient trop loin, il faut retenir les corps les plus importants, à savoir la PHYSIOSTIGMINE et, surtout, la PROSTIGMINE.

Tous les auteurs citent cette propriété et recommandent vivement d'avoir toujours près de soi ce produit, véritable « antidote ». Néanmoins, la plupart avouent n'avoir jamais eu à s'en servir, ce qui fait que, dans la clinique, on ne sait pas l'exacte valeur de ces produits, comme « décurarisants ».

Brody (24) affirme que 1 mg. est suffisant dans les cas graves. Par contre, Cole (28), Harroun, Becker et Hathaway (69) se demandent si l'antagonisme existe vraiment pour les fortes doses de curare. Prescott, Organe et Rowbotham (130) voient la nécessité de monter jusqu'à 4 ou 5 mg. et parfois plus. C'est aussi l'impression que nous avons eue, dans le seul cas où nous ayons tenté cette thérapeutique.

***

Nous avons vu, dans notre exposé de physiologie que la « curarisation » était, en somme, un phénomène bien moins limité qu'il ne paraît, au premier abord ; de même, vue sous l'angle chimique, la question s'élargit singulièrement par la multiplicité des produits possédant cette fonction.

Si ces considérations sont intéressantes pour comprendre les principes de la méthode, et les tendances modernes des recherches, il faut un peu les oublier et regarder le phénomène sous un jour plus simple, quand on veut passer à la pratique du curare.

Deuxième Partie

Applications à l'Anesthésie

Forts des notions théoriques indispensables pour mener à bien une étude pratique du curare, nous arrivons à son application clinique, qui semple prépondérante : L'ANESTHESIE CHIRURGICALE.

Mais avant de préciser tout ce que nos lectures et notre pratique nous ont appris, nous voudrions bien mettre en valeur le principe même de la méthode.

Il ne faudra jamais perdre de vue, en effet, que : LE CURARE N'A QU'UNE ACTION COMPLEMENTAIRE vis-à-vis de l'anesthésique.

On sait que la dose d'un anesthésique, quel qu'il soit, nécessaire pour obtenir la relaxation musculaire désirable, est toujours supérieure, et, souvent, de beaucoup, à la dose suffisante pour abolir la sensibilité douloureuse. Le rôle du curare se limite uniquement à supprimer ce « surplus », permettant d'alléger considérablement la narcose, sans gêner le chirurgien.

1. — CE QU'IL FAUT A L'ANESTHÉSISTE

A) LES PRODUITS CURARISANTS

Nous avons déjà cité plusieurs fois, au cours de notre exposé chimique, les produits qui sont actuellement à la disposition du médecin. On peut les diviser en :

a) PRODUITS D'EXTRACTION

INTOCOSTRIN

C'est la première préparation livrée dans le commerce. Elle a parfaitement été étudiée, dans les Laboratoires de la Maison Squibb, par Wintersteiner et Dutcher, qui le préparèrent, à partir de « Chondodendron Tomentosum » ; les extraits purifiés et normalisés à partir du curare indien ont donné des résultats expérimentaux et cliniques très constants. La drogue brute est dépouillée chimiquement de la plus grande partie de ses résines hydrolisables, ce qui aboutit à un produit stable et pratiquement non toxique.

L'activité de ce corps est due, essentiellement, au chlorure de d-tubo-curarine qui entre pour la plus grande part dans sa composition. Il est présenté, par la Maison, sous forme d'un liquide citrin, contenu dans des ampoules de 10 et 20 cc. : chaque cc. contient 20 mg. (ou 20 Unités) de produit actif.

La dose courante nécessaire oscille entre 60 et 80 mg. Nous préciserons, du reste, ces notions posologiques, en cours de notre exposé.

Actuellement, la Maison Squibb, présente, aussi, un produit, entièrement purifié : « INTOCOSTRIN-TUBOCURARINE », dilution aqueuse de cristaux de chlorure de d-tubo-curarine. La présentation et les doses sont rigoureusement les mêmes que pour l'Intocostrin primitive.

TUBARINE

C'est une solution absolument pure de chlorure de d-tubo-curarine, préparée, aussi, à partir de Chondodendron Tomentosum, par les Laboratoires de la Burroughs Welcome C°, de Londres. Elle est présentée dans des ampoules de 1,5 cc. contenant 15 mg. de produit actif, c'est-à-dire 10 mg.-cc.

Son emploi est en tous points analogue à celui de l'Intocostrin, mais les doses doivent être bien plus petites. Nous reviendrons, en détails, sur la posologie : disons seulement, qu'alors que la dose moyenne du produit américain oscille entre 60 mg. et 80 mg., celle de la Tubarine est, en gros, le 1/3 : 20 à 25 mg.

Mais il nous a semblé, en plus, que même aux équivalences fournies par tous les auteurs et dans les mêmes conditions cliniques, cette dernière préparation était nettement plus active. Nous y reviendrons plus loin.

b) PRODUITS DE SYNTHÈSE

3.381 R.P.

Le centre de recherche de la Maison Specia a pu réaliser l'édification de ce premier corps. Il s'agit, comme nous l'avons déjà mentionné, du :

di-iode-éthylate de 8'8'' diquinoleyloxy-1-5 pentane.

Son étude expérimentale, confiée à Bovet, Courvoisier, Ducrot et Horclois (18), a donné des résultats très encourageants.

Son conditionnement provisoire est le suivant : ampoules de 2 cc. contenant 10 mg. de produit, c'est-à-dire, 5 mg. par cc.

Disons seulement que si ce corps nous a paru, dans l'ensemble, moins actif que ses rivaux anglo-saxons, il est tout de même à retenir.

3.602 R.P.

Dernier né des Laboratoires Specia, ce corps dont la formule est :

$$C_{10}H_{14}O_{3}$$

semble d'un intérêt encore plus grand.

Moins toxique que le 3.381, il donne très peu de retentissement pulmonaire avec un relâchement musculaire très bon.

Il est livré dans des ampoules de 5 cc. d'une solution à 20 % : la dose moyenne varie entre 0,50 et 1 gr.

Comme nous l'avons dit, les publications anglaises récentes font connaître un produit de synthèse, la MYANESIN qui se trouve être de même formule que le 3.602 et a donné les meilleurs résultats expérimentaux et cliniques. Nous n'avons pas pu nous en procurer, pour le moment (1).

B) LES ANESTHESIQUES

En pratique, le curare peut s'employer avec n'importe quelle anesthésie. Nous allons, tout de même, passer en revue les avantages et les inconvénients de son emploi avec les différents anesthésiques.

Cyclopropane

Si nous étudions en premier ce corps, peu employé dans nos pays, c'est qu'il jouit chez les anglo-saxons d'une faveur particulière et la très grande majorité des publications repose sur son usage.

A cause de sa grande combustibilité et de son prix onéreux, il est toujours employé en « Circuit fermé ». Il donnerait, d'après Mayer-May (118) une excellente anesthésie, mais il peut provoquer, à dose élevée, des troubles du rythme cardiaque, qui seraient graves, aux yeux de certains auteurs. Parfois le relâchement musculaire n'est pas suffisant, et, jusqu'alors, on complétait avec un peu d'éther. Actuellement, l'association avec le curare semble réaliser, pour beaucoup, la « perfection » anesthésique.

Protoxyde d'azote

L'emploi de ce gaz avait subi, depuis quelques années, une grosse défaveur, après une période d'engouement, dans

(1) N'ayant eu le « RELAXAR » de la Maison Robert et Carrière qu'une fois terminée la rédaction de notre travail, nous ne pouvons donner notre avis sur ce corps, de même formule que le 3.602 R.P. et la MYANESIN.

les pays anglo-saxons. Si ses avantages (rapidité d'action et faible toxicité) sont incontestables, il présente le double inconvénient de nécessiter une oxygénation très précaire, pour être efficace, et de n'assurer qu'une mauvaise relaxation musculaire.

Mayer-May en arrive à cette conclusion :

« Il est actuellement antichirurgical de pratiquer une grosse opération abdominale avec le seul protoxyde d'azote, puisqu'il n'a pas les moyens d'atteindre le relâchement musculaire nécessaire. »

Il semble que l'emploi du curare puisse modifier cette opinion et explique le regain de faveur de cet anesthésique.

Waters (150) qui a porté son étude sur cette association, s'en est montré tout à fait satisfait. Là se trouvent réunis les qualités des deux produits :

— « induction » rapide et agréable, anesthésie légère et réveil facile du protoxyde ;

— relaxation musculaire parfaite du curare.

Cullen (34) signale seulement qu'il faut de doses de curare supérieures à celles nécessitées par l'association avec le cyclopropane.

Harroun, Becker et Hathaway (69) qui ont pratiqué la méthode pour des opérations de longue durée, à proximité du diaphragme, en font, aussi, beaucoup d'éloges ; l'immobilité complète de ce muscle obtenue par des doses élevées de curare, jointe à la légèreté et à la faible toxicité de la narcose, leur ont donné des résultats excellents.

Ether

Disons, tout de suite, que l'emploi de cet anesthésique, du moins en l'absence de combinaison avec un autre gaz, est peu aimé des anglo-saxons. Certains auteurs s'élèvent même contre l'association curare-éther.

En France, l'éther est encore prépondérant, aussi, est-ce là que nous avons pu tailler notre plus grande expérience. Toutes nos observations, ou presque, reposent sur l'emploi de ce gaz, seul ou avec un peu de protoxyde, et nous pensons que l'ostracisme dont on a frappé cette association n'est pas justifié.

En réalité, tout cela vient de ce que les auteurs se sont rapidement aperçus que les accidents, en particulier la paralysie du diaphragme, étaient plus fréquents par la pratique de l'éther que par celle des autres gaz (Cole = 28). Mais on s'aperçut, aussi, que le problème pouvait se résoudre par une question de doses : l'éther a déjà un pouvoir curarisant qui, ajouté à celui du curare, aboutit à une curarisation trop profonde si l'on n'y prend garde.

En effet, Gross et Cullen (63) montrent que, chez le chien endormi à l'éther, la réponse du muscle gastro-crémien à une excitation électrique du nerf ou à l'injection intra-artérielle d'acétyl-choline, est bien plus faible que si la narcose est faite avec du cyclopropane ou du chlorure d'éthyl. Par contre, si l'on injecte de la prostigmine, la réponse est nettement renforcée. Cela permet de conclure que cet anesthésique possède un réel pouvoir curarisant.

Schallek (135) pense même qu'il s'agit d'une « synergie » entre les deux corps : leurs effets concommittants seraient, en effet, de 1/3 plus élevés que la somme de leurs effets séparés.

La solution, au point de vue clinique, est la diminution de la dose classique de curare, en présence d'éther : tous les auteurs sont d'accord pour réduire à 1/3 de sa valeur habituelle la quantité nécessaire.

Chlorure d'ethyle

Ce gaz est presqu'unanimement condamné pour un emploi prolongé : s'il donne un sommeil rapide et un réveil assez simple (bien que souvent très agité), il fait courir, comme le chloroforme, un gros danger de syncope cardiaque et provoque une fâcheuse tendance à la contracture.

Néanmoins, certains auteurs s'en sont montrés satisfaits (Griffith = 57). Cependant, Cullen (33) insiste bien sur le fait que, si, évidemment, on peut obtenir, avec le curare, le relâchement que contrarie le chlorure d'étyle, c'est aux prix d'une dose bien plus élevée ; partant, les paralysies du diaphragme sont « plus fréquentes, plus marquées et plus longues », et, même si le malade est

placé dans un milieu richement oxygéné, il y a de grosses difficultés à vaincre la cyanose.

Sauf exception, la méthode semble donc peu à retenir.

Barbituriques

L'emploi de l'anesthésie intra-veineuse, avec des barbituriques du type « Evipan » ou « Pentothal » ne semble pas encore jouir, en France, d'une grande faveur.

Mayer-May, dans son livre récent, la condamne assez vivement :

« L'anesthésie intra-veineuse restera donc limitée aux opérations de très courte durée, permettant de rester au-dessous de la zone dangereuse, s'adressant à un sujet bien portant, dépourvu de tares, non choqué, n'ayant pas saigné, et n'étant diminué en aucune façon. »

Cela explique le peu d'enthousiasme que nous avons rencontré auprès des chirurgiens pour essayer la combinaison curare-barbiturique, et la nécessité où nous sommes de laisser entièrement la parole aux anglo-saxons.

Dans l'ensemble, ils se montrent très satisfaits de la combinaison, et, non pour la simple « induction » mais pour des opérations de longue durée. Les deux substances, en effet, semblent avoir des propriétés complémentaires intéressantes.

Davidson et Letton (39) estiment que la dose de pentothal peut être diminuée de 19,3 %.

Sœur Borromea (18) signale que l'on peut n'employer que la solution à 1 % au lieu de la solution classique à 2 1/2 %, et avoir, tout de même, une excellente relaxation.

Mais, d'un autre côté, il semble qu'en présence de barbiturique, la quantité nécessaire de curare puisse être légèrement diminuée : Adams (1) déclare, en effet, qu'il peut être donné à petites doses et par injections plus espacées. Certains auteurs, tels que Gross et Cullen, y voient même le résultat de propriétés « curarisantes » du barbiturique, analogues à celles dont nous avons parlées pour l'éther.

Tous les auteurs signalent un petit inconvénient de l'association : c'est le précipité blanc qui se forme lors-

qu'on met en présence le curare et le pentothal ; ce précipité serait soluble dans un excès de la solution du barbiturique (Cole = 27).

Baird (7) a mis au point un « mélange » optimum qui peut rester stable pendant 14 jours, et dont les proportions sont les suivantes :

Pentothal sodique (sol. 2 1/2 %)....	18,5 cc.
d-tubo-curarine	1,5 cc.

Rachi-anesthésie

Cette association semble avoir été peu retenue par les auteurs.

Carll, Deaver et Philips (25) ne l'ont guère employée que pour terminer leur intervention, chez des malades fatigués, dont l'anesthésie spinale était épuisée trop tôt. Whitacre et Fisher (155) emploient le « blocage spinal », en conjugaison avec le cyclo-propane ; lorsque la relaxation est insuffisante, ils complètent avec le curare. Cole (27), lui aussi, ne s'en sert que pour fermer la paroi, à la fin d'une rachi défectueuse ou trop courte.

Il n'y a donc là, qu'une indication tout à fait particulière et qui ne saurait être prônée en méthode.

Nous avons vu, qu'à part quelques modes d'anesthésie pour lesquels l'association du curare semble peu désirable (chl. d'éthyl) ou discutable (rachi), la variété des méthodes peut être grande. On pourra s'étonner qu'aucune allusion ne soit faite au Chloroforme : l'exclusion quasi-complète de ce gaz, de l'arsenal anesthésique, à l'étranger, ne nous a pas permis de trouver, ne fut-ce que quelques lignes, sur sa combinaison avec le curare. Nous n'avons pas été tentés, devant la rareté de ses indications et ses dangers respiratoires inhérents, de l'essayer avec un produit dont le seul danger est, aussi, d'ordre respiratoire.

C) LE MATERIEL

Appareil d'anesthésie

En accord avec tous les auteurs, nous dicterons, avec énergie, le précepte suivant que ne devra jamais oublier l'anesthésiste :

PAS DE CURARE SANS APPAREIL A CIRCUIT FERME.

Nous l'avons déjà vu, le seul reproche vraiment fondé que l'on puisse faire à la méthode, c'est le danger d'une paralysie du diaphragme ; si l'anesthésiste est convenablement équipé et, surtout, entraîné pour la respiration artificielle, cette éventualité prend figure de simple INCIDENT. On imagine, sans peine, par contre, que si l'on est obligé, dès le début de l'intervention, de pratiquer l'antique méthode de ventilation par élèvation des bras et tractions rythmées sur la langue, le tableau change et que cette complication devienne un épouvantail pour ceux qui pratiquent la méthode.

Du reste, sans vouloir faire le procès de la simplicité de l'OMBREDANNE, dont la mise au point a marqué une date... il y a quarante ans, nous ne pouvons cacher notre admiration, pour ces merveilleux appareils à CIRCUIT FERME, véritables « orgues anesthésiques » sur lesquels le médecin peut jouer toutes les nuances que réclame sa partie.

Nous croyons n'être pas révolutionnaire, en déclarant, qu'en dépit des avantages qu'elle peut présenter, l'anesthésie « au chauffeur » devrait être considérée comme morte, de nos jours, et que seul un personnel particulièrement spécialisé, devrait assurer ce complément primordial de l'acte opératoire.

CANULES TRACHÉALES

On sait l'importance prise, à l'étranger, par la pratique des intubations.

« L'introduction de l'anesthésie endo-trachéale, dit Mayer-May, représente une révolution d'une aussi grande importance que la position de Trendelenbourg dans la technique chirurgicale ».

C'est cette discipline, imposée comme épreuve de début, à tous les élèves-anesthésistes, chez le Professeur Mac Intosh, qui explique, sans doute, la propension des Anglais à intuber presque tous leurs patients.

Precott, Organe et Robowtham (130) font systématiquement cette manœuvre, après une courte induction au pentothal, suivie d'une dose légère de curare, destinée

à empêcher un spasme possible du larynx, au passage de la canule.

Les Américains, au contraire, semblent bien moins absolus. Axelrod (6) affirme qu' « au cas de syncope, l'intubation trachéale est rarement nécessaire ». Ils réservent cette intéressante méthode lorsque la respiration « contrôlée » s'avère strictement indispensable.

Pour nous, avouons-le avec un peu de honte, l'impossibilité de nous procurer assez tôt le matériel, nous a forcés à nous en dispenser. Du reste, notre courte série, malgré plusieurs paralysies du diaphragme, n'a nullement eu à souffrir, vraiment, de cette carence. Mais nous croyons que l'exemple n'est pas à recommander : il faut que l'anesthésiste ait à portée de la main le matériel à intubation... et qu'il sache s'en servir.

2. — CONDUITE GÉNÉRALE DE LA NARCOSE

Prémédication

C'est un sujet qui occupe bien peu, en général, l'anesthésiste français : peut-être beaucoup ignorent-ils, même, que le problème existe...

Pour les anglo-saxons, chez qui l'anesthésie est devenue une spécialité difficile, liaison indispensable, entre le Médecin et le Chirurgien, c'est un point capital.

On sait bien, chez nous, pourtant, le rôle néfaste de l'angoisse d'un opéré, arrivant, sans préparation, sur le « billard », l'importance du métabolisme de base du sujet, de son bilan alimentaire et aqueux, de l'état de son système neuro-végétatif, mais ces questions ne sont pas passées dans le domaine pratique, semble-t-il. Par routine, par organisation matérielle défectueuse, le patient est généralement présenté à l'anesthésiste, déjà ficelé sur la table d'opération, quelques secondes avant que le masque, tant redouté, ne tombe sur lui comme la porte d'un tombeau...

En dehors des conditions diététiques diverses, que nous passerons sous silence, ici, quelques médications sont prônées pour aplanir les réactions du malade à l'anesthésie. Nous ne citerons que les plus employées :

— MORPHINE : qui a pour but de calmer le système nerveux, mais abaisse assez considérablement la T.A. et le M.B.

Nous avons pratiqué, en général, 1 cg. une heure avant la narcose parfois, 1 cg. de plus, un quart-d'heure avant.

— SCOPOLAMINE : sédatif du système nerveux, paralysant les secrétions muqueuses, elle donne, aussi, une certaine amnésie qui peut avoir son intérêt.

— ATROPINE : son action primordiale est d'assécher merveilleusement les secrétions muqueuses, par l'in-

termédiaire du X et, en particulier, l'arbre bronchique.

Nous faisons, 1/2 à 1 mg. un quart-d'heure avant l'intervention.

Posologie

Cette question a déjà été effleurée, en différents points de notre travail : nous voulons, ici, la préciser le plus possible. Mais le temps n'est point encore venu, où la biologie pourra être mise en équations, et, quelques précisions que nous pourrons apporter, après tant d'autres, ne remplaceront jamais l'habitude et le sens clinique de l'anesthésiste.

1° doses moyennes

— INTOCOSTRIN : avec des divergences, elles oscillent entre 60 et 80 mg.

Sœur Borromea (18) qui a fait une moyenne arithmétique sur ses propres cas, arrive à 94,6 mg.

— TUBARINE : Gray et Halton (44) indiquent 20 mg.

— 3.381 R.P. : Il nous semble que l'on peut envisager cette dose moyenne entre 30 et 35 mg. au moins.

— 3.602 R.P. : de 0,5 à 1 gr.

2° doses minima et maxima

Les doses minimales n'ont jamais été plus basses que 20 mg. d'Intocostrin (Borromea) et 10 mg. de Tubarine (Edward et Gray).

Mais les doses maximales ont été des plus variées surtout pour l'Intocostrin : alors qu'Axelrod (6) conseille de ne jamais dépasser 100 mg., Mallinson (105) atteint 200 mg., Griffith (59) et Borromea (18), 240 mg., Lundy (114) et Whitacre (155), 405 mg. et Stephens (142), 790 mg. pour une seule anesthésie.

Les Anglais, moins audacieux, n'ont jamais dépassé, semble-t-il, 30 mg. de Tubarine : Gray et Halton (54) estiment qu'à partir de 25 mg. le produit devient dangereux.

Nous nous sommes toujours conformés aux chiffres les plus prudents conseillés par les auteurs et nous en avons retiré toute satisfaction.

Modes d'administration

Le mode d'administration est, aussi, très diversement interprété. Alors que Griffith (57) et Lundy (114) sont partisants de l'injection première systématique à 100 mg. d'Intocostrin, la majorité des auteurs ont recours aux doses fractionnées : CULLEN (35), après une première injection de 60 mg., qui lui permet de tâter la susceptibilité du sujet, ajoute 20 à 40 mg., quand l'action commence à s'épuiser. Lenaham (111) commence même à 20 ou 40 mg. seulement.

Nous croyons que la méthode brutale de Griffith n'est pas à conseiller. Par contre, il est incontestable que la même dose, donnée en une seule fois ou en fractions rapprochées, n'a pas du tout la même action. Prescott, Organe et Rowbotham (130) écrivent, en effet :

« Le degré de paralysie, après administration de 30 mg. de Tubarine par doses fractionnées, est à peu près le même que celui de 15 mg. injectés en une seule fois dans la veine. »

Ce qui fait que la sagesse nous semble du côté de Cullen, qui fait une première dose assez forte et complète par une deuxième, plus faible, en cours d'intervention, s'il est utile.

Signalons, du reste, que lorsqu'on est amené à pratiquer plusieurs injections de curare, il y a intérêt à aller en diminuant, par suite d'un certain effet cumulatif de la drogue.

Facteurs influant sur la Posologie

a) anesthésiques

Nous avons déjà évoqué cette question.

Si le chlorure d'éthyle nécessite des doses plus élevées de curare que le cyclopropane, pris un peu comme « étalon » par les auteurs, le pentothal et, surtout, l'éther, ne doivent pas être conjugués à de grosses doses. Tout le monde est d'accord pour admettre qu'avec ce dernier, le 1/3 seulement du poids de curare doit suffire. Si l'on convient que la dose moyenne est de 75 mg. d'Intocostrin et de 20 mg. de Tubarine, il faut prendre 25 mg. et 7 mg. avec l'éther.

b) POIDS DU MALADE

Beaucoup d'auteurs signalent que les obèses nécessitent une dose plus élevée. Mais certains sont plus précis :

Cole (27) fixe à 1 mg. par kg. la dose efficace d'Intocostrin ;

Cependant que Precott, Organe et Rowbotham (130) donnent 0,4 mg. par kg. pour la Tubarine.

Le poids n'est, tout de même, qu'une assez grossière approximation ; la graisse et le muscle y entre en proportion variable ; la dose de curare, elle, ne peut être proportionnelle qu'à la quantité de muscle.

c) AGE DU MALADE

Bien que le curare ne soit, pas toxique, au sens où on l'entend habituellement, il faut réduire nettement la dose chez les enfants et les vieillards. Cullen (33) conseille de ne pas dépasser 60 mg. d'Intocostrin, en première injection, au-dessous de 20 ans et au-dessus de 70. Edwards (42) fixe à 10 mg. de Tubarine la dose utile et prudente chez le vieillard. Prescott, Organe et Rowbotham (10) donnent comme repère plus précis : 0,3 mg. par kg. au lieu de 0,4, chez l'enfant et les gens âgés. Nous nous rangeons entièrement à cette façon de voir.

d) ÉTAT GÉNÉRAL DU MALADE

Il est manifeste que chez les malades dont l'état général est précaire, il faut réduire les doses et être prudent. Pourtant, tous les auteurs reconnaissent que, les « poor-risk patients », loin de pâtir d'une curarisation bien faite, en bénéficient largement.

Nous avons dit, aussi, qu'il convient de réduire un peu les doses, chez les insuffisants hépatiques et rénaux.

Enfin, chez les asystoliques, nous croyons qu'il faut limiter les doses afin d'éviter, à coups sûrs, la paralysie diaphragmatique, surcharge certaine pour une circulation déjà déficiente.

e) INTERVENTION

Il faut proportionner les moyens aux résultats. Quelle que soit la résistance du malade, il serait ridicule

de faire une curarisation aussi poussée pour une appendicectomie que pour une gastrectomie totale. C'est le gros reproche que nous faisons à la méthode de Griffith : avec ses 100 mg. d'emblée et systématiques, il nous semble qu'il doit, fréquemment, dépasser de beaucoup la quantité qui eût été suffisante.

Toutes ces notions doivent être scrupuleusement envisagées. Cependant, il est incontestable que la réceptivité individuelle joue un rôle considérable. De même, certains malades dorment avec une dose d'éther très réduite, alors que d'autres se réveillent, chaque fois que l'on descend au-dessous d'un chiffre, toujours le même. C'est ce qui fait que l'anesthésie est un « art » que nos appareils les plus complexes, et les mieux gradués n'arrivent pas à mathématiser. Les notions physiologiques que nous avons énoncées, expliquent très bien que l'action du curare, qu'elle se fasse en modifiant la chronaxie ou la transmission chimique, puisse trouver un terrain plus ou moins résistant.

Voies d'introduction

a) voie intra-veineuse

C'est la voie de choix par sa simplicité, sa grande rapidité d'action, la relaxation parfaite et durable qu'elle donne. Aussi, est-ce l'indication formulée par tous ceux qui ont pratiqué la curarisation anesthésique. Elle n'a aucun inconvénient. Lundy (114) conseille seulement de pousser lentement la substance dans les veines.

Nous n'avons point fait exception à la règle et la plupart de nos injections ont été intra-veineuses : nous n'y avons vu que des avantages, malgré les petites difficultés techniques, que rencontre, parfois, la méthode sur un malade recouvert de champs stériles ou placé en décubitus ventral. La pratique qui nous a semblé la meilleure, quand on craint de telles difficultés, c'est la mise en marche, dès le début de l'intervention, d'un goutte à goutte intra-veineux avec du sérum isotonique ou du plasma : la piqûre se fait, alors, dans le caoutchouc en prenant, seulement, la précaution de le pincer, au-dessus de l'aiguille, pendant quelques secondes, pour éviter un reflux et une trop grande dilution du médicament.

b) VOIE INTRA-MUSCULAIRE

Bien entendu, devant la plus grande facilité du geste, et lorsque les veines du malade étaient trop difficiles, les expérimentateurs ont essayé la voie intra-musculaire, déjà largement employée dans l'usage du produit en Médecine. Griffith, bien que la déclarant sans inconvénient, ne la recommande pas. Sœur Barromea déplore sa lenteur d'action (10 à 15 minutes); mais constate que celle-ci est plus persistante et nécessite, finalement, moins de produit. Kleiman (96) n'obtient un résultat qu'au bout de 25 minutes et le relâchement musculaire est de mauvaise qualité. Il reconnaît, lui aussi, que l'effet se prolonge plus longtemps, avec infiniment moins de dangers d'accidents respiratoires; mais, par contre, il estime qu'il faut davantage de curare. Prescott, Organe et Rowbotham précisent que si l'on emploie, simultanément, 15 mg. de Tubarine, en intra-veineuse, associée à 15 mg. en intra-musculaire, on a approximativement, la relaxation obtenue avec 20 mg. par voie intra-veineuse, seule, mais la durée d'action est doublée.

Nous avons pratiqué, plusieurs fois, cette voie d'introduction. Dans notre Obs. N° 15 ce fut, même, la seule voie praticable (malade obèse avec des veines impossibles à ponctionner). Après trois injections successives de 3.381, le relâchement de la paroi, bien que ne gênant pas l'opérateur, n'est pas démonstratif. Ce n'est qu'à la quatrième injection que, vraiment, il se complète et permet une fermeture facile, malgré l'épaisseur de la malade.

Notre Obs. N° 40, par contre, est un succès complet : 2 gr. de 3.602 en I.M., nous ont donné une relaxation parfaite et durable.

Néanmoins, nous croyons que les résultats sont moins constants que par la voie intra-veineuse.

c) VOIE INTRA-ARTÉRIELLE

A part Comroe et Dripps (29), qui, à propos de l'action « histaminique » du curare, parlent d'injections intra-artérielles, nous n'avons rien trouvé dans les documents mis à notre disposition, qui ait trait à ce mode d'introduction. Nous pensons qu'il y a certainement là une lacune et que l'emploi du curare par voie artérielle,

bien que d'indication, peut-être, limitée, est susceptible d'être une méthode utile.

Malheureusement, nous n'avons pu recueillir, jusqu'alors, qu'un seul cas (Obs. N° 12). Chez un homme atteint de fracture de jambe difficile à réduire, nous avons injecté 10 mg. de 3.381 R.P. dans la fémorale correspondante ; un garrot a été serré, à la racine de la cuisse, pour empêcher une diffusion trop rapide du produit. Non seulement l'injection fut bien tolérée, mais le relâchement, sans être parfait, était suffisant, pour que les fragments puissent être doucement mobilisés. La levée du garrot, ne donna lieu à aucun trouble.

Nous croyons que la méthode vaut certainement la peine d'être reprise. En effet, on peut, par cette voie concentrer, exactement où il faut, l'action de la drogue et ne lâcher, ensuite, dans la circulation générale, qu'une dose infime.

Conduite de la Curarisation

Maintenant que nous avons vu le matériel indispensable, le mode d'introduction et toutes les données permettant de calculer la dose au plus juste, nous allons donner les principales règles pour la conduite de la curarisation, déduites de nos lectures et de nos observations personnelles.

a) moment de la première injection

En raison de la rapidité d'action de la drogue, par voie intra-veineuse, le meilleur moment est l'incision pariétale. Le temps d'arriver sur le péritoine, la curarisation est suffisante, pour que le chirurgien ne trouve pas d'obstacle musculaire.

b) critères de la curarisation

Immédiatement après l'injection, on sent, sous le masque, le maxillaire inférieur qui se relâche complètement, et le bras, détaché pour la piqûre, est flasque. Rapidement, du reste, la respiration du malade devient plus courte ; sans aller jusqu'à la syncope, il y a presque toujours un « léchage » du diaphragme par le pro-

duit : il est sans danger et plus objectif que l'état de tension musculaire. Nous sommes portés à le considérer comme un des meilleurs signes de la curarisation.

Il n'existe, en effet, que des moyens subjectifs, en la personne de l'opérateur ou de ses aides, pour renseigner l'anesthésiste sur l'état de tension pariétale ou de poussée abdominale. On conçoit qu'il puisse y avoir un certain nombre de difficultés ou d'erreurs d'appréciation, et ce petit indice respiratoire est loin d'être négligeable.

c) DURÉE DE LA CURARISATION

Les auteurs fixent entre 20 et 40 minutes la durée de la curarisation. C'est, en gros, l'impression que nous avons eue. Mais il faut dire que c'est difficile à apprécier, car, s'il est relativement facile de percevoir le début de la curarisation, phénomène rapide, il est délicat d'évaluer son épuisement qui est progressif et manque de critères certains. C'est ce qui explique, en partie, les chiffres divers que l'on trouve dans la littérature.

Mais cette durée dépend, aussi, de la dose première, de l'anesthésique, du malade, du caractère plus ou moins traumatisant de l'opération, etc...

Néanmoins, pour la majorité des interventions, une ou deux injections sont suffisantes.

d) DOSAGE DE L'ANESTHÉSIQUE

C'est ici, la question la plus complexe, la plus difficile à préciser, à notre avis.

Evidemment, et c'est le but poursuivi par la méthode, l'anesthésie doit être considérablement allégée. Les auteurs américains ont divisé l'aneshésie en différents « plans », suivant la disparition de tel ou tel reflexe ; ils en déduisent une conduite assez précise de leur narcose. Nous croyons que c'est compliquer beaucoup la question et donner, par contre, une fausse sécurité. Le degré du sommeil ne peut se mettre sur un cadran enregistreur. La subtilité de l'anesthésiste a encore, tout de même, ses droits.

Le but a atteindre, c'est donc une anesthésie légère ; par conséquent, il faudra donner le moins possible d'anesthésique. Mais il arrive, souvent, que le sommeil ne soit pas assez profond. Apgar (4) en fait même un vif repro-

che à la méthode : le malade étant complètement curarisé ne peut objectiver sa douleur, dit-il, et il cite le cas d'un chirurgien, qui, opéré dans ces conditions, en aurait gardé le plus mauvais souvenir.

En réalité, il ne nous semble pas qu'il faille retenir cela contre le procédé. Nous avons toujours remarqué, qu'en dépit de la meilleure curarisation, une souffrance plus violente pour le malade, pouvait conduire à quelques contractions musculaires, brèves et faibles ; nous avons déjà traité la question en son temps. Prescott, Organe et Rowbotham, en particulier, font, aussi, cette remarque et disent qu'il suffit de remonter légèrement la narcose pour que tout se relâche. C'est donc un contrôle extrêmement intéressant pour guider l'anesthésiste. Quant au souvenir d'une douleur « inexprimable » (au sens exact du terme) que pourrait avoir gardé nos malades, nul n'en a fait mention, malgré les observations où tel phénomème a pu être enregistré.

***

Voilà donc tous les renseignements nécessaires pour mener à bien une curarisation ; voyons, maintenant, les dangers auxquels le malade est exposé et les moyens d'y remédier.

3. — INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA CURARISATION

A) PENDANT L'ANESTHESIE

a) MORT

Depuis 4 ou 5 ans que des milliers de curarisations ont été faites, dans les pays anglo-saxons, quelques rares cas de mort ont été publiés. Ils ont donné lieu, du reste, à des discussions passionnées, et, toujours, se sont produits dans des circonstances où le rôle néfaste du curare n'apparaît pas avec évidence.

Prenons, pour exemple, un cas récent, cité dans une rubrique d'un numéro du « Lancet », de 1946, et discuté par Asquith et Gould (5) : il s'agit d'une vieille femme de 70 ans, atteinte de péritonite aiguë, et chez qui on pratique 1 gr. de pentothal et 180 mg. d'Intocostrin en une seule injection intra-veineuse. Faut-il beaucoup de commentaires pour montrer le côté « spécieux » de cette observation?

Edward et Gray (42) signalent que dans une série de 1.040 cas, ils ont eu deux morts : chaque fois, il s'agissait d'un malade ayant un myocarde très atteint.

Nous avons eu à déplorer, aussi, une mort sur la table d'opération (Obs. N° 21) ; il s'agissait d'un homme de 58 ans, envoyé pour un ulcus perforé, datant de 28 heures. Avant l'intervention, il était dyspnéique et cyanosé, avec un pouls prenable mais lent. Quelques minutes après l'injection de curare, il fit une paralysie diaphragmatique qui nécessita la mise en marche de la respiration artificielle. Dès ce moment, le pouls et la T.A. sont devenus imprenables, et, à notre surprise, malgré une oxygénation mécaniquement satisfaisante, la cyanose persistait. Evidemment, le silence abdominal était parfait, facilitant considérablement le geste du chirurgien, mais la syncope se prolongeait, au point que nous fîmes faire 2 mg. de Prostigmine intra-veineuse, du reste, sans effet ; nous dûmes entretenir, ainsi, les échan-

ges pendant une 1/2 heure, mais nous avions l'impression très nette que, si nous assurions le brassage du milieu oxygéné, dans les voies aériennes, l'hématose souffrait du ralentissement circulatoire, dû au choc que faisait le malade. En effet, il pût reprendre, pendant 20 minutes, une respiration autonome, mais ne pût sortir de ce choc, qui le fit expirer au moment où on plaçait le serre-corps.

Prétendre que, chez cet homme, la syncope respiratoire ait été favorable, ce serait manquer, à coups sûrs, de sens clinique; mais, de là à mettre la mort sur le compte de la méthode, il y a un fossé que nous nous refusons de franchir.

b) SYNCOPE RESPIRATOIRE

Nous avons, à diverses reprises, parlé de cette paralysie diaphragmatique temporaire, qui doit être l'objet de toute l'attention de l'anesthésiste, mais non en devenir l'obsession.

IL VAUT MIEUX UNE PARALYSIE DU DIAPHRAGME QU'UNE MAUVAISE CURARISATION.

Tous les auteurs en ont eu, et, tous, reconnaissent sa bénignité, à condition d'opérer en « circuit fermé », afin d'assurer, par des pressions douces et rythmées sur le ballon du « rebreathing », la respiration artificielle. Nous avons trop insisté sur le caractère INDISPENSABLE de cet appareillage, pour y revenir plus longtemps.

La durée de cet accident respiratoire est variable; aux doses classiques, elle n'excède pas 5 à 15 minutes. Mais il faut savoir qu'elle à pû être prolongée, volontairement, pendant plusieurs heures (Whitacre = 155), sans gros inconvénients.

On est rarement obligé de recourir à la Prostigmine, mais il faut, néanmoins, en avoir toujours à portée. Nous renvoyons à ce que nous avons dit déjà, sur ce sujet.

c) SPASME BRONCHO-TRACHÉAL

Beaucoup d'auteurs ont signalé cet accident. Il a, pour conséquence, une gêne grave de l'hématose que ne peut vaincre aisément la réspiration artificielle.

Les uns, tels que Whitacre et Fisher (155), ainsi que Holaday (85) en accusent une anesthésie trop légère, en-

traînant un broncho-spasme « reflexe ». Cole, au contraire, soupçonne un hyperdosage de curare. West (152) pense qu'une petite dose agit en contractant les muscles bronchiques, ce qui l'entraîne dans une hypothèse opposée à celle de Cole. Enfin, Griffith constate que cette éventualité peut se produire au cours d'une anesthésie parfaitement conduite.

C'est cette préoccupation qui incline les anesthésistes anglais à pratiquer, presque systématiquement, l'intubation trachéale.

Pour nous, la chance à dû nous sourire, car, pas une seule fois, nous n'avons eu d'ennui à ce sujet, mais notre série est trop courte, pour pouvoir bâtir une opinion solide.

Voilà les accidents majeurs qui peuvent survenir en cours de curarisation.

On a signalé, aussi, des CHUTES BRUTALES DE T.A. ; un HOQUET passager. Greenfield (56) aurait même eu des CONVULSIONS en cours d'anesthésie.

Ce ne sont là qu'apports disséminés, sans gros intérêt, vu le nombre énorme des publications qui traitent des accidents du curare.

B) DANS LES SUITES OPERATOIRES

a) RÉVEIL

L'unanimité des publications s'accorde à louer le réveil rapide et facile de leurs opérés : ni agitations, ni nausées, ni vomissement, ni cet abrutissement de plusieurs heures : un réveil presque naturel.

b) CHOC POST-OPÉRATOIRE

Il en est de même, semble-t-il, pour la rareté du CHOC POST-OPERATOIRE : toutes les observations sont très laudatives sur cet aspect de la méthode.

Il est incontestable, et LERICHE y a insisté, encore, récemment, que tous les actes de force en cours d'une intervention, cumulent, par voie reflexe, leurs effets nocifs sur le système cardio-vasculaire. Il n'est pas étonnant, dès lors, que le curare, abolissant la lutte rageuse du chirurgien contre un ventre qui pousse, l'écar-

tement brutal des muscles enraidis, les tractions athlétiques d'un aide, sur un membre mal relâché, évite ces multiples influx douloureux, générateurs de choc.

c) COMPLICATIONS PULMONAIRES

On a parlé, à la suite des études de West (152) sur le mécanisme respiratoire des sujets curarisés, de COMPLICATIONS PULMONAIRES, favorisées par le « collapsus » que provoque le curare. Apgar (4) en fait un grief, assez vif, contre la méthode. En réalité, les statistiques multiples que publient les auteurs, sur leurs suites opératoires, ne permettent, nullement, de constater une augmentation de cette fréquence, par rapport aux autres modes d'anesthésie.

Néanmoins, il faut reconnaître que les curarisations trop longues, comme les pratique Whitacre doivent, tout de même, représenter un danger.

d) HÉMORRAGIES

Enfin, on a parlé d'HEMORRAGIES, en particulier intestinales, dans les suites opératoires. Cole (28) qui a constaté le phénomène sur l'animal, a trouvé un état de congestion anormal de la muqueuse ; aussi déconseille-t-il l'emploi du curare dans les affections intestinales. Comroe et Dripps (29) qui ont enregistré une diarrhée sanglante, chez leurs animaux d'expérience, mettent cela sur le compte de l'action « histaminique » du curare.

La plupart des auteurs, cependant, ne font aucune mention de ces accidents, et nous n'avons aucune observation là-dessus.

***

On voit donc que les risques de la méthode sont très restreints et qu'il est possible, avec une technique rigoureuse, de s'en mettre complètment à l'abri.

4. — CONTRE-INDICATIONS ET INDICATIONS

Voici un chapitre qu'il nous faut, pour ainsi dire, édifier complètement, tant sont rares les publications, pourtant nombreuses sur tous les autres points, qui traitent systématiquement cette question importante.

Nous allons voir, d'abord, les contre-indications de la méthode et nous tâcherons, en nous appuyant sur le principe même de la curarisation, d'en tirer les indications que nous croyons logiques.

A) CONTRE-INDICATIONS

1° VENANT DES CONDITIONS MATÉRIELLES

Elles sont les principales et nous n'hésiterons pas, bien que les ayant maintes fois citées, à y revenir, à nouveau.

Pas de curarisation sans :

UN APPAREIL A CIRCUIT FERME.

UN ANESTHESISTE ENTRAINE, capable de savoir doser exactement le produit, capable de faire la respiration artificielle, capable, aussi, de faire une intubation trachéale correcte.

2° VENANT DU TERRAIN

Une seule est absolue et citée par tous les auteurs : la MYASTHENIE GRAVE. Du reste, personne ne justifie clairement cet ostracisme. Ayant lu la belle thèse de Passouant sur la Maladie de Steinert (126) nous avons vu que la cholinestérase était fortement abaissée dans cette affection. Comme, d'autre part, nous avons dit que les produits non strictement purifiés pouvaient faire diminuer la cholinestérase sérique, on imagine par quel mécanisme la curarisation peut être défavorable.

Nous avons vu, aussi, qu'une grosse INSUFFISANCE CARDIAQUE n'était guère améliorée par une pa-

ralysie diaphragmatique ; qu'une INSUFFISANCE RENALE dictait la prudence. Il faudra donc qu'une indication absolue se pose, pour se risquer à curariser de tels malades.

Une questions est soulevée par de nombreux auteurs : le curare peut-il s'employer, en raison de son action dépressive possible, sur des malades en état de CHOC? Haugen (80) fait des réserves et dit que « la place exacte du choc n'est pas encore bien déterminée. » Hudon (86) signale la sensibilité spéciale des choqués et des péritonéeux. Mais ceux qui paraissent avoir la plus grosse pratique de la méthode, tels que Cullen et Griffith, ne voient, dans le choc, aucune contre-indication : bien plus, ils estiment que le fait d'opérer en présence de muscles parfaitement relâchés, évite toute manœuvre brutale, facteur principal du choc opératoire.

Quant aux contre-indications, dans les maladies de l'intestin, elles ont été soulevées par différents auteurs : Gray et Halton (54) voient un danger dans l'association CYCLOPROPANE-CURARE, pour les sutures, en raison des contractions qu'elle déclanche. Cole (27) déconseille le curare chaque fois que la muqueuse est malade, en raison des hémorragies. Harroun, Becker et Hataway (69) déplorent la dilatation intestinale, qui peut être très gênante, surtout pour les occlusions.

Toutes ces remarques, pour judicieuses qu'elles soient, ne semblent pas, pour le moment, entraîner de conclusions formelles.

B) INDICATIONS

Avant d'essayer de proposer une classification logique des indications de la méthode, dégageons le grand principe que nous n'avons cessé de répéter, tout le long de ce travail :

LE CURARE N'AGIT QUE SUR LE MUSCLE.

Ce n'est pas un anesthésique : par conséquent, on sera appelé à l'utiliser, chaque fois que l'on sera gêné, en opérant, par deux choses :

Le TONUS et la MOBILITE d'un muscle.

Le facteur gênant, à abolir par le curare, variera avec :

— L'intervention ;

— Le terrain du malade ;
— L'anesthésique.

C'est le plan que nous suivrons pour formuler les indications qui nous paraissent raisonnables.

1° SUIVANT L'INTERVENTION

Chirurgie Abdominale

Toute la chirurgie SOUS-OMBILICALE sera étrangement facilitée par l'abolition parfaite du tonus pariétal. Pas un chirurgien n'ignore, par exemple, la différence qu'il y a entre une hystérectomie chez une malade dont la paroi est bien relâchée et chez une malade dont les muscles raides poussent constamment les anses grêles au contact du bistouri. En conséquence, toutes les interventions difficiles du petit bassin seront favorablement influencées par la méthode.

Très efficace, aussi, est l'intervention du curare, dans l'accès du HAUT ABDOMEN : quelle facilité, dans l'exploration d'une vésicule ou d'un estomac ! Quelle étonnante chose que de pouvoir refermer une paroi de « chiffon » dont les lèvres viennent s'affronter sans effort, au-dessus d'un épiploon qui n'a pas de tendance fâcheuse à s'insinuer entre chaque point ! Au cas de gastrectomie totale, la méthode peut, alors, bénéficier d'une technique spéciale, sur laquelle nous nous étendrons davantage, à propos de la chirurgie thoracique : il n'est pas inutile, en effet, quand on travaille, à proximité du diaphragme, de pouvoir supprimer le va-et-vient obsédant de ce muscle, par une paralysie avec respiration contrôlée.

Plus discutables nous semblent les indications pour la chirurgie de la fosse LOMBAIRE : bien que les muscles y soient fort développés, l'incision les coupant en travers, anihile pratiquement les effets du tonus ; de plus, l'opérateur travaille généralement sous le péritoine : il est donc bien moins occupé par le silence abdominal. Néanmoins, ce sera, à notre avis, une question d'espèce laissée au bon sens de l'opérateur et de l'anesthésiste.

Chirurgie Thoracique

Chirurgie, en grosse partie nouvelle, appelée à un

développement considérable, elle semble devoir bénéficier beaucoup de l'usage du curare. Ici, le but à atteindre n'est pas l'abolition du tonus musculaire : l'action sera centrée sur le diaphragme :

1° Pour abolir le mouvement rythmique du muscle, qui est une source de gêne, considérable parfois, pour le chirurgien ;

2° Pour couper le circuit du reflexe tussigène : on sait, en effet, combien tel phénomène est désagréable, dans certaines dissections aux abords du médiastin, malgré l'anesthésie locale que l'on peut faire.

Cette technique, évidemment, demande une adaptation spéciale : elle ne peut exister qu'associée à l'intubation trachéale avec isolement du poumon correspondant au côté sur lequel on intervient et « Respiration contrôlée ». Quelque compliquée que paraisse la chose pour l'évolution actuelle de l'anesthésie en France, il semble que ce soit une affaire d'éducation spécialisée qui puisse devenir d'un usage courant.

Chirurgie des Membres

Bien que moins fréquente dans ses applications, nous croyons que la méthode a son intérêt, en particulier dans tout ce qui concerne la réduction des fractures et des luxations.

Nous publions un cas très démonstratif, dans notre Obs. N° 25 : il s'agissait d'enclouer une fracture haute de la dyaphyse humérale. Le chirurgien nous avait demandé, par esprit critique, de ne point faire de curare dès le début. Le grand pectoral, malgré une anesthésie générale à l'éther assez poussée, bridait tous les mouvements du fragment inférieur et rendait impossible toute manœuvre de correction. Nous fîmes, alors, une petite dose de Tubarine (6 mg.) intra-veineuse : en quelques secondes tout devint extrémement facile et le cathétérisme des deux fragments se fit comme par enchantement.

Peut-être, dans cette chirurgie, pourra s'appliquer avec succès la méthode intra-artérielle, combinée avec une anesthésie locale.

Bien entendu, ne dépassons pas les indications . souvent il nous fut proposé de faire du curare pour des fractures « irréductibles » : si c'est l'élément « sclérose »

qui est la cause de cette irréductibilité, le curare n'y peut rien. Ce n'est pas une panacée universelle...

Spécialités

Nous ne nous aventurerons pas, certes, dans des domaines qui nous sont complètement étrangers. Mais nous ne voulons pas terminer ce chapitre sans évoquer les possibilités d'usage du curare dans certaines spécialités.

En OBSTETRIQUE, certains auteurs ont recommandé la méthode pour les Cæsariennes : malgré l'assurance que nous donnent Harroun, Becker et Fisher (29) sur l'imperméabilité du placenta au curare, nous croyons que cet usage n'est pas très recommandable. Du reste, chez une parturiante, on a rarement des ennuis avec les muscles abdominaux, très distendus.

Quant à l'emploi du curare pour des manœuvres telles que VERSIONS, EXTRACTION DU SIEGE, FORCEPS au détroit supérieur, nous formulons de grandes réserves.

En OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE, beaucoup d'auteurs signalent les bienfaits du curare, pour faciliter l'endoscopie : Benda, Maroger et Paillas (9) ont insisté sur l'effet « broncho-émollient » du produit.

Certaines manœuvres endo-buccales, en STOMATOLOGIE, peuvent être gênées par un trismus important que l'anesthésie (le plus souvent Chlorure d'éthyl ou protoxyde) est impuissante à modifier. Nous croyons que le curare employé à petites doses (et l'on sait que les muscles de la face sont les premiers touchés), doit être un adjuvant certain du stomatologiste.

2° suivant le malade

Ne quittant pas de vue le principe que nous avons exprimé en tête de nos indications, c'est-à-dire l'état du muscle (tonus ou mobilité) nous pouvons en déduire certaines nuances venant du terrain.

Age

En variant les doses suivant les modalités que nous avons précisées, les anglo-saxons utilisent la méthode à

tous les âges. Nous croyons que c'est là, un esprit de système, parfois inutile : chez beaucoup de jeunes enfants, en effet, et, surtout, de vieillards, la gêne opératoire vient rarement de la tension musculaire et l'anesthésie peut être conduite d'un doigt léger, sans que l'opérateur en pâtisse.

Il n'en est pas de même, évidemment, dans tous les cas, mais il faut en tenir compte lorsqu'on pèse toutes les indications.

Sexe

En principe, les hommes seront plus justiciables de la curarisation, en raison de leur musculature. Mais il est impossible d'en dégager des principes définis : c'est une affaire de bon sens.

Terrain

Enfin, là encore, seul le sens pratique de l'anesthésiste va jouer. Si les éthyliques sont, en général, très contracturés sous l'anesthésie, certains individus débilités se relâchent avec narcose minime. Il faut savoir juger.

3° suivant l'anesthésique

Nous serons très brefs, là-dessus, puisque nous y avons insisté, déjà, longuement.

En principe, tout anesthésique bénéficie grandement de son association avec le curare. Mais si l'éther, employé seul, voire le cyclopropane, peuvent arriver, avec des doses assez fortes, à une bonne relaxation musculaire, le protoxyde d'azote et le chlorure d'éthyl ne peuvent pratiquement pas être employés seuls, pour une narcose de longue durée. Le curare devient, actuellement, un élément important de revalorisation de ces gaz, qui ont des qualités physico-chimiques appréciables : il modifie, considérablement, leurs indications.

***

Nous voyons donc que nombreuses sont les applications de cette méthode qui semble appelée à marquer une date dans l'Histoire de l'Anesthésie : le plan que nous

proposons de ses indications n'a rien de définitif. Il peut être criticable, mais nous n'osons le présenter, justement, que parce qu'aucune publication ne nous a semblé attaquer le sujet avec l'esprit critique qui eût été souhaitable : nous restons solidement hostiles à toute application systématique de la méthode.

OBSERVATIONS

Obs. N° 1

M. C.... 39 ans.

Occlusion : laparotomie (Dr. Lafargue) 1 h. 05.
Ether à l'Ombredanne.
3.381 R.P. (22,5 mg.) : bonne relaxation musculaire. Hyperpe ristaltisme intestinal. Réveil rapide. Suites simples.

Obs. N° 2

Mme X.... 77 ans.

Occlusion : laparotomie exploratrice (Dr. Lafargue) 3/4 d'heure.
Ether à l'Ombredanne.
3.381 R.P. (10 mg.) : relaxation parfaite malgré une anesthésie très légère. Suites sans incident.

Obs. N° 3

Mme D.... 72 ans.

Neo-recto-sigmoïdien : resection (Dr. Lafargue).
Ether (40 cc.) avec circuit fermé.
3.381 R.P. (20 mg.) : bonne relaxation après 10 mg. intra-veineux, pendant 25 minutes ; puis, 10 mg. pour pouvoir fermer. Réveil rapide. Suites excellentes.

Obs. N° 4

M. M.... 37 ans.

Artérite : surrenalectomie (Dr. Lafargue) 3/4 d'heure.
Ether (90 cc.) en circuit fermé.
3.381 R.P. (35 mg.) : première dose, 15 mg. intra-veineux, sans résultat ; cinq minutes après, on fait 10 mg. : bon relâchement, pendant 30 minutes ; on refait 10 mg. pour fermer. Réveil rapide et suites parfaites.

Obs. N° 5

M. S..., 58 ans.

Appendicite aïguë : appendicectomie (Dr. Gaussen) 3/4 d'heure.
Chlorure d'éthyl (80 cc.) à la compresse.
3.381 R.P. (30 mg.) : 15 mg. d'emblée : sans effet ; 15 mg., 5 minutes après : aucun résultat. On n'ose aller plus loin à cause de l'état général du malade.

Obs. N° 6

Mme D..., 53 ans.

Kyste hydatique du foie : thoracotomie exploratrice (Dr. Lafargue) 3/4 d'heure.

Ether (80 cc.) Circuit fermé.

3.381 R.P. (27,5 mg.) : 15 mg. intra-veineux, au départ : aucun effet. Au bout de 10 minutes, 12.5 mg. : aucun effet. L'intervention étant rapidement terminée, on s'abstient d'aller plus loin.

Obs. N° 7

Même malade : deuxième intervention (Dr. Lafargue).

Ether (40 cc.) Circuit fermé.

3.381 R.P. (30 mg.) : 10 mg. au départ : aucun effet. Cinq minutes après : 10 mg. Rien. Dix minutes après : 10 mg. : relâchement manifeste mais de courte de durée (2 minutes). Réveil facile. Suites sans incident).

Obs. N° 8

Mme P..., 26 ans.

Retroversion utérine : Doléris (Dr. Lafargue) 1 h. 15.

Ether (30 cc.) + protoxyde. Circuit fermé.

Intocostrin (60 mg.) : dose totale d'emblée, dans la veine : relâchement spectaculaire ; léger retentissement respiratoire et chute de T.A. (Tredelenbourg). Anesthésie parfaite. Réveil rapide. Suites sans incident notable.

Obs. N° 9

M. X..., 30 ans.

Fracture de l'avant-bras : enclouage centro-médullaire (Dr. Darmailhac) 1/2 heure.

Protoxyde d'N. Circuit fermé.

3.381 R.P. (20 mg.) : dose d'emblée en I.V. Résultat assez tardif et douteux. Réveil facile.

Obs. N° 10

M. M..., 67 ans.

Fracture de jambe : réduction et plâtre (Dr. Chavannaz).

Protoxyde. Circuit fermé.

3.381 R.P. (20 mg.) : relâchement parfait. Petite syncope de trois minutes, sans incident. Réveil progressif. Suites excellentes.

Obs. N° 11

M. L..., 44 ans.

Prolapsus rectal : réduction par voie basse (Dr. Gaussen).

Pas d'anesthésie (syndrome de la queue de cheval).

3.381 R.P. (20 mg.) : 10 mg n'amènent qu'un état nauséeux, sans relâchement ; 10 mg. de plus : aucun effet.

Obs. N° 12

M. M..., 67 ans.

Fracture de jambe : retouche à la réduction précédente (c.f. n° 10).

Pas d'anesthésie.

3.381 R.P. : 10 mg. intra-artérielle. Relâchement très satisfaisant. Aucun incident à la levée du garrot.

Obs. N° 13

Mme V..., 41 ans.

Fibrome utérin : hystérectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 30.

Ether (60 cc.) Protoxyde en C.F.

3.381 R.P. (45 mg.) : première injection de 15 mg. : aucun résultat. Au bout de cinq minutes : 10 mg., aucun résultat. Au bout de quinze minutes : 10 mg. Effet léger sur la poussée abdominale. Au bout de 15 minutes : 10 mg. Légère sédation, mais fermeture très pénible. Suites agitées : dilatation aiguë de l'estomac, éviscération au huitième jour. Guérison finale.

Obs. N° 14

Mme C.... 33 ans.

Metro-annexite chronique : hystérectomie (Dr. Lafargue) 55 m.

Ether (20 cc.) Protoxyde en C.F.

3.381 R.P. : 30 mg. I.V. au départ ; bon relâchement en 2 ou 3 minutes. Au bout de 25 minutes, on refait 10 mg. car la malade pousse. Effet total. Réveil simple. Suites parfaites.

Obs. N° 15

Mme H..., 50 ans.

Appendicectomie (Dr. Chenilleau) 1 h. 30.

Ether (50 cc.) en C.F.

3.381 R.P. (60 mg.) : 15 mg. intra-musculaire (veines impraticables), puis 15 mg. cinq minutes après et 15 mg., après cinq minutes encore : relâchement moyen mais satisfaisant. Vers la fin, 15 mg. encore pour pouvoir fermer. Réveil et suites simples.

Obs. N° 16

Mme L..., 54 ans (63 kilos).

Maladie de Raynaud : surrénalectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 45.

Ether (40 cc.) Protoxyde en C.F.

Intocostrin (50 mg.) : dose totale intra-veineuse. Relâchement difficile à apprécier, mais bonne anesthésie.

Obs. N° 17

M. B.... 58 ans (79 kilos).

Cancer du rectum : resection abdomino-sacrée (Dr. Lafargue) 2 h. 30.

Ether (100 cc,) en C.F.

Intocostrin (50 mg.) : dose totale d'emblée. Syncope respiratoire de 4 minutes, facilement surmontée par la respiration artificielle au ballon. Silence abdominal parfait. Réveil simple et suites excellentes.

Obs. N° 18

M. L..., 70 ans (80 kilos).

Occlusion : laparotomie exploratrice (Dr. Gaussen) 50 minutes.

Ether (30 cc.) en C.F.

Intocostrin (60 mg.) : au début, 30 mg. I.V. Relâchement parfait. Léger retentissement respiratoire. On complète, après 15 minutes par 30 mg. intra-musculaires : bon relâchement. Réveil simple mais suites agitées : dilatation aiguë de l'estomac, phlébite double, foyer pulmonaire. Exitus avec des phénomènes cérébraux.

Obs. N° 19

Mme L..., 45 ans (48 kilos).

Perforation vésiculaire : cholecystectomie (Dr. Gaussen) 1 h. 30.

Ether 30 cc.) en C.F.

Intocostrin (50 mg.) : 30 mg. IV. au début : relâchement bon complété dix minutes après par 20 mg. : silence abdominal parfait. Réveil simple mais choc post-opératoire, facilement jugulé.

Obs. N° 20

Mme H..., 55 ans (85 kilos).

Fibrome utérin : hystérectomie (Dr. Lafargue) 1 heure.

Ether (70 cc.) en C.F.

Intocostrin (40 mg.) : 30 mg. I.V. au début, puis 10 mg. après dix minutes : bon relâchement. Réveil facile et suites sans incident.

Obs. N° 21

M. G.... 58 ans.

Ulcus perforé : enfouissement et G.E. (Dr. Gaussen) 1 h. 10.

Ether (30 cc.) en C.F.

Tubarine (15 mg.) : dose totale d'emblée. Relâchement spectaculaire mais syncope de 30 minutes environ, que l'on surmonte assez aisément, jusqu'à réapparition des mouvements spontanés. Mais, l'effondrement tensionnel du début ne peut disparaître : mort en fin d'intervention.

Obs. N° 22

Mme C..., 28 ans.

Péritonite aiguë : laparotomie exploratrice (Dr. Gaussen).

Ether (20 cc.) Protoxyde en C.F.

Tubarine (10 mg.) : dose totale d'emblée. Relâchement parfait, mais syncope de 15 minutes, facilement supportée. Elévation de la T.A. Réveil : persistance de la curarisation au niveau des muscles de la face, ce qui permet d'évaluer à 50 minutes la durée de la curarisation. Suites agitées : éviscération au troisième jour. Guérison.

Obs. N° 23

M. D..., 45 ans.

Ulcus duodenal : gastrectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 15.

Ether (40 cc.) en C.F.

Tubarine (10 mg.) : dose totale en I.V. : relâchement parfait. Syncope de 26 minutes. Réveil facile. Suites sans incident.

Obs. N° 24

M. P..., 44 ans (49 kilos).

Ulcus de la P.C. : gastrectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 40.

Ether (70 cc.) Protoxyde en C.F.

Tubarine 15 mg. : 5 mg. I.V. au départ : syncope de 10 minutes, facilement surmontée. Relâchement parfait. Au bout d'une heure, on fait, préventivement 15 mg. intra-musculaires. Retentissement respiratoire sans syncope. Réveil très simple. Suites remarquables.

Obs. N° 25

M. R..., 51 ans (59 kilos).

Fracture de l'humérus : enclouage à foyer ouvert (Dr. Gaussen) 55 minutes.

Ether (40 cc.) Protoxyde en C.F.

Tubarine (6 mg.) : on ne fait l'injection intra-veineuse que lorsque l'on se rend compte que la contracture musculaire gêne la réduction. Relâchement spectaculaire. Enclouage facile. Suites sans incident.

Obs. N° 26

Mme G..., 68 ans (56 kilos).

Lithiase vésiculaire : cholécystectomie (Dr. Lafargue) 1 heure.

Ether (40 cc.) Protoxyde en C.F.

Intocostrin (40 mg.) : 30 mg. I.V. au début : relâchement imparfait. Au bout de 10 minutes, on refait 10 mg. : très bon relâchement jusqu'à la fin. Réveil rapide. Suites simples.

Obs. N° 27

Mme D..., 57 ans (58 kilos).

Kyste de l'ovaire : ovariectomie (Dr. Lafargue) 50 minutes.
Ether (40 cc.) Protoxyde en C.F.
3.381 R.P. (30 mg.) : d'emblée 30 mg. I.V. Retentissement respiratoire sans syncope. Relâchement musculaire très imparfait. Réveil rapide et suites sans histoire.

Obs. N° 28

M. P..., 70 ans (45 kilos).

Artérite : surrenalectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 20.
Ether (80 c.c.) Protoxyde en C.F.
Intocostrin (30 mg.) : 20 mg. I.V. au départ : résultat imparfait. Quinze minutes après, on refait 10 mg. : relâchement douteux. Réveil simple.

Obs. N° 29

M. X..., 53 ans (60 kilos).

Ulcus gastrique : gastrectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 25.
Ether (11 cc.) en C.F.
Tubarine (5 mg.) : dès l'injection, relâchement parfait. Quelques mouvements quand l'anesthésie est trop basse. Réveil simple. Suites parfaites.

Obs. N° 30

Mme L..., 30 ans.

Metro-annexite : hysterectomie (Dr. Lafargue) 40 minutes.
Ether (80 cc.) Protoxyde en C.F.
3.381 R.P. (35 mg.) : dose totale d'emblée : relâchement général avec retentissement respiratoire. Bonne anesthésie. Suites sans incident.

Obs. N° 31

M. L..., 69 ans (52 kilos).

Artérite : surrenalectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 30.
Ether (120 cc.) en C.F.
3.381 R.P. (40 mg.) : dose totale d'emblée : léger retentissement respiratoire. Relâchement parfait. Réveil et suites sans incident.

Obs. N° 32

M. B..., 16 ans.

Fracture de jambe : réduction (Dr. Chavannaz).
Ether (40 cc.) en C.F.
3.381 R.P. (20 mg.) : relâchement parfait sans incident respiratoire. Réveil simple.

Obs. N° 33

M. D..., 68 ans (67 kilos).

Thrombose artérielle : artériectomie iliaque (Dr. Lafargue) 1 h. 30.
Ether (160 cc.) en C.F.
3.381 R.P. (50 mg) : dose totale d'emblée. Bon relâchement musculaire mais anesthésie mauvaise : grosse consommation d'éther. Réveil et suites sans incident.

Obs. N° 34

Mme S..., 33 ans.

Grossesse E.U. : annexectomie (Dr. Lafargue) 1 heure.
Ether (100 cc.) Protoxyde, en C.F.
3.381 R.P. (70 mg.) : première dose : 40 mg. intra-musculaire ; puis, 30 mg., cinq minutes après : relâchement inconstant. Suites sans incident.

Obs. N° 35

M. L..., 54 ans (60 kilos).

Artérite : surrénalectomie (Dr. Lafargue) 1 h. 15.
Ether (60 cc.) Protoxyde en C.F.
3.381 R.P. (50 mg.) : dose totale d'emblée : excellent relâchement sans retentissement respiratoire. Réveil et suites parfaits.

Obs. N° 36

Mme P..., 45 ans (45 kilos).

Fibrome utérin : hystérectomie (Dr. Lange) 1 h. 15.
Ether (60 cc.) en C.F.
3.602 R.P. (0,60 gr.) : injection totale d'emblée. Excellent relâchement, sans incident. Très bonne anesthésie.

Obs. N° 37

Mme R..., 53 ans (44 kilos).

Neo. du corps utérin : hystérectomie élargie (Dr. Lange) 2 heures.
Ether (120 cc.) en C.F.
3.602 R.P. (1 gr.) : relâchement parfait dès le début, avec léger retentissement respiratoire. Réveil et suites sans incident.

Obs. N° 38

M. M..., 35 ans (62 kilos).

Ulcus gastrique : gastrectomie (Dr. Lange) 2 h. 30.
Ether (120 cc.) en C.F.
3.602 R.P. (2 gr.) : première injection de 1,50 gr. I.V. Retentissement respiratoire avec relâchement bon mais de courte durée. On refait 0,5 gr. pour la fermeture : relâchement suffisant. Suite sans incident.

Obs. N° 39

Mlle M..., 20 ans (51 kilos).

Retroversion utérine : hystéropexie (Dr. Lafargue) 55 minutes. Ether (40 cc.) en C.F.

3.602 R.P. (1 gr.) : induction au « Nesdonal » (4 cc.) : bon relâchement avec légère dépression respiratoire. Excellente anesthésie. Suites agitées ; hémorragie nécessitant une réintervention hémostatique. Guérison.

Obs. N° 40

Mme M..., 40 ans (64 kilos).

Metro-annexite chronique : hystérectomie (Dr. Lafargue) 1 heure. Ether (25 cc.) en C.F.

3.602 R.P. (2 gr.) : après induction au « Nesdonal », on fait les 2 gr. d'emblée intra-musculaires, les veines étant impraticables. Excellent relâchement. Dépression respiratoire légère au bout de 10 minutes. Réveil rapide et suites sans incident.

CONCLUSIONS

Nous croyons qu'il faut essentiellement retenir :

Au point de vue THEORIQUE :

1° CURARISATION ne signifie pas ANESTHESIE ;

2° Elle agit sur tous les muscles, le DIAPHRAGME EN DERNIER, aboutissant, alors, à l'asphyxie « paralytique » ;

3° Elle n'a AUCUNE ACTION DEFAVORABLE sur le CŒUR, le FOIE ou le REIN, aux doses utiles ;

4° Son action porte sur le fonctionnement de la « PLAQUE MOTRICE », laissant intact celui du nerf et du muscle, isolés ;

5° De tous les curarisants, c'est le CHLORURE DE TUBO-CURARINE qui est le plus actif. La fonction AMMONIUM QUATERNAIRE semble à retenir pour passer aux produits de synthèse ;

6° La PROSTIGMINE représente, sous réserves, l'antidote le plus efficace.

Au point de vue PRATIQUE :

1° La curarisation peut s'employer comme adjuvant, dans TOUTES LES NARCOSES, avec des doses minutieusement calculées par l'anesthésiste ;

2° Elle facilite étrangement toutes les interventions que la CONTRACTURE ou la MOBILITE des muscles peuvent gêner ;

3° Elle a, comme contre-indications majeures : l'INCOMPETENCE DE L'ANESTHESISTE ou la DEFICIENCE DU MATERIEL ;

4° Ses accidents sont, surtout, dus à la SYNCOPE PAR PARALYSIE DU DIAPHRAGME, sans conséquence si l'anesthésiste y est habitué.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS B.C.) « Curare as an aid to relaxation in anaesthesia ».
   Surg. Clinics North Amer. Mayo Clinic Number 1945. XXV, 735.
2. ALAM (M), ANREP (G.V.), BARSOUM (G.S.) « Liberation of histamin from skeletal muscle by curare ».
   J. Physiol. 1939, XCV, 148.
3. ALLEN (E.C.), EVERSOLE (U.H.) « The use of curare in anaesthesia ».
   N. England J.M., 1947, CCXXXVI, 523.
4. APGAR (V.) « Experience with curaré in anaesthesia ».
   Ann. of Surg. 1946, CXXIV, 161.
5. ASQUITH (E.), GOULD (R.B.) « Death after curare ».
   Lancet 1946, II, 47.
6. AXELROD (S.H.) « The use of curare under cyclopropane in 100 surgical cases ».
   Anaesth. and Analg. 1946, XXV, 158.
7. BAIRD (J.W.) « Pentothal-curare mixture ».
   Anaesthesiol, 1947, VIII, 89.
8. BAIRD (J.W.), ADAMS (R.C.) « Curare in general surgery : preliminary remarks in conjunction with motion pictures ».
   Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 1944, XIX, 200.
9. BENDA (Ph. et R.), MAROGER (M.), PAILLAS (J.) « Effet broncho-émollient du curare. Son utilisation en bronchoscopie.
   Soc. Méd. Hôp. Paris, 1947, 385.
10. BENNETT (A.E.) « The introduction of curare into clinical medecine : present and potential usefulness ».
    Am. Scientist, 1946, XXXIV, 424.
11. BERGER (F.M.), BRADLEY (W.) « Muscle relaxing action of myanesin ».
    Lancet, 1947, I, 97.
12. BERNARD (Cl.) « Revue des 2-Mondes », 1 septembre 1884.
13. — « Note sur la curarine et ses effets physiologiques ».
    Bull. Gén. de Thérap., 1865, XLIX, 23.
14. — « Analyse physiologique des propriétés des système musculaire et nerveux au moyen du curare ».
    Ac. Sciences, 1856, XLIII, 825.
15. BERREDO CARNEIRO (P.) « Les principes actifs du curare »
    Soc. Chim. Biol., 1939, XXI, 282.
16. — « Curare et curarisation ».
    Soc. Chim. Biol., 1939, XXI, 1939.
17. BŒHM (R.), Arch. Pharm., 1897, CCXXXV, 660.

18. BORROMEA (sister M.) « Intocostrin (curare) with Pentothal-sodium anaesthesia ».
Annual Meet. of Amer. Assoc. of the Nurse Anaesth. of Illin., Mars 1945.
19. BOUSSINGAULT, ROULIN « Ann. de Chim et Phys. ». 1928, XXXIX, 24.
20. BOVET (D.), COURVOISIER (S.), DUCROT (R.), HORCLOIS (R) « Propriétés curarisantes du di-iodo-ethylate de bi (quinoleyloxy), 1-5 pentane ».
Ac. Sciences, 1946, CCXXIII, 597.
21. BREMER (F.), TITECA (J.) « Nouvelles recherches sur le mécanisme de l'atonie curarique ».
Soc. Biol., 1931, CVII, 253.
22. BRISCOE (G.) « The antagonism between curarine and prostigmin ».
Lancet, 1936, I, 469.
23. — « Antagonism between curarine and acetylcholine » ».
J. Physiol., 1936, LXXXVII, 425.
24. BRODY (J.) « The use of curare in sodium-pentothal-nitrous-oxygen anaesthesia ».
Anasthesiol, 1945, VI, 381.
25. CARLL F.W., DEAVER J.M., PHILLIPS R.B. The Norfolk explosion disaster ».
U.S. Navy M. Bull, 1944, XLII, 284.
26. CHAUCHARD (P.) « Analyse de l'hétérogénéité des curares »
Rev. Sc. Paris, 1943, LXXXI, 238.
27. COLE (F.) « The use of curare in anaesthesia : a review of 100 cases ».
Anaesthesiol, 1945, VI, 48.
28. — « A new lethal dose of curare with some observations in he pathology produced by large doses ».
Anaesthesiol, 1946, VII, 190.
29. COMROE (J.H.), DRIPPS (R.D.) « The histaminlike action of curare and tubocurarine injected intracutaneously and intra-arterially in man ».
Anaesthesiol, 1946, VII, 260.
30. COTNAM (H.B.) « The history and clinical uses of curare ».
Mac Gill Méd. J., 1944, II, 213.
31. COUNCIL on PHARMACY and CHEMISTRY « Intocostrin ».
J.A.M.A., 1945, CXXIX, 517.
32. COWARD (S.L.), ING (H.R.) « The curariform activities of strychnine-metho-salts and curarine chloride ».
J. Physiol., 1934, LXXXII, 432.
33. CULLEN (S.C.) « The use of curare for the improvment of abdominal muscle relaxating during inhalation anaesthesia ».
Surgery, 1943, XIV, 261.
34. — «Clinical and laboratory observations on the use of curare during inhalation anaesthasia ».
Anaesthesiol, 1944, V, 166.
35. — « The use of curare in anaesthesia ».
South, M.J., 1945.

36. — « Curare : its rational use as an adjunct to anaesthesia », Surgery, 1946, XX, 200.
37. DALY (H.J.), MARSHALL (S.) « Le curare en anesthésie : Notes préliminaires ».
M.J. of Australia, 1946, II, 14.
38. DAVID (T.M.) « Anaesthesia in urology ».
Urol. and Cutan. Rev., 1945, XLIX, 153.
39. DAVISON (T.C.), LETTON (A.H.) « Muscular relaxation in abdominal surgery with the use of pentothal-oxygen and curare : report of over 600 cases ».
South. Surg., 1947, XIII, 15.
40. DESPRES (M.) « Action curarisante du chlorure de Magnésium ».
Soc. Biol., 1931, CVII, 602.
41. DOWD (E.A.), SHORTZ (G.) « The use of curare for abdominal surgery in serious injured patients ».
Anaesthesiol, 1946, VII, 522.
42. EDWARDS (G.), GRAY (T.C.) « Tubo-curarine chloride in anaestesia ».
Brit. M.J., 1946, I, 364.
43. EULER (U.S. van), WAHLUND H.) « Action centrale du curare ».
Act. Physiol. Scandinav., 1941, II, 327.
44. FAKEHANY (J.P.) « The use of curare to lessen anaesthetic hazards ».
Anaesth. and Analg., 1946, XXV, 208.
45. FEATHERSTONE (R.M.), GROSS (E.G.) « Some effects of d-tubo-curarine on oxidations in mammalian tissues ».
AM. J. Physiol., 1947, CXLVII, 507.
46. FEGLER (J.) « The action of curare on the respiratory center ».
J. Physiol., 1942, C, 417.
47. FEGLER (J.), KOWARZYK (H.) « Note sur l'antagonisme entre la physiostigmine et le curare ».
Soc. Biol., 1938, CXXVII, 1149.
48. FEITELBERG (S.), PICK (E.B.) « Action of curare on the brain of the frog ».
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1942, XLIX, 654.
49. GAUTRELET (J.), MEUNIER (M.) « Action curarisante de l'iodo-méthylate d'hexaméthylène tétramine sur le muscle de grenouille ».
Soc. Biol., 1933, CXIII, 712.
50. — « Action antagoniste de la cucarine et de quelques sels d'ammonium quaternaire sur le cœur intoxiqué par la nicotine ».
Soc. Biol., 1933, CXII, 1180.
51. GERMAIN (A.) « Quelques réflexions sur l'anesthésie, à l'occasion d'un voyage aux Etats-Unis ».
G.H., 1947, 445.
52. GILL (R.C.) « Curare : misconceptions regarding the discovary and development of the present form of the drug ».
Anaesthesiol, 1946, VII, 14.

53. GOSSET (J.) « Les applications modernes du curare ».
Conc. Méd., 1947, 722.
54. GRAY (T.C.), HALTON (J.) « A milstone in anaesthesia ».
Proc. Roy. Soc. Med. London, 1946, XXXIX, 400.
55. GRAY (T.C.), OSBORNE (G.V.) « Apparatus for administration of pentothal and curare solution ».
Lancet, 1946, I, 464.
56. GREENFIELD (I.) « Convulsions during ether anaesthesia controlled by curare ».
Anaest. esiol., 1946.
57. GRIFFITH (H.R.) « Curare in anaesthesia ».
J.A.M.A., 1945, CXXVII, 642.
58. — « Curare as an aid to the anaesthesist ».
Lancet, 1945, II, 74.
59. — « Physiological and clinical action of curare ».
Current Research. in Anaesth. and Analg., 1946, XXV, 45.
60. — « The use of curare in anaesthesia and for other clinical purposes ».
Canad. M.A.J., 1944, L, 144.
61. — « Curare : a new tool for the anaesthetist ».
Canad. M.A.J., 1945, LII, 291.
62. GRIFFITH (H.R.), JOHNSON (G.E.) « The use of curare in general anaesthesia ».
Anaesthesiol. 1942, III, 418.
63. GROSS (E.G.), CULLEN (S.C.) « The effect of anaesthesic agent on muscular contraction ».
J. Pharm. Exp. Therap.
1943, LXXVIII, 358.
64. — « The action of curare on the smooth muscle of the small intestine and the blood pressure ».
Anaesthesiol, 1945, VII, 231.
65. HALE (D.E.) « Curare ».
Cleveland Clin. Q., 1946, XIII, 177.
66. HARRIS (M.M.), HARRIS, RUTH'S, « Effect in vitro of curare and beta-erythroïdin-hydro-chloride on cholinesterase of human blood serum ».
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1941, XLVI, 619.
67. — « Effect in man of curare and metrazol administration on cholinesterase activity of blood serum ».
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1941, XLVI, 623.
68. — « Effects in vitro of curare alkaloïds and crude preparations on « true » and pseudo-cholnesterase ».
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1944, LVI, 223.
69. HARROUN (P.), BECKERT (F.E.), HATHAWAY (H.R.) « Curare and nitrousoxyde for lengthly operations ».
Anaesthesiol, 1946, VII, 24.
79. HARROUN (P.), BECKER (F.D.) FISCHER (C.W.) « The physiologic effect of curare and its use as an adjunct to anaesthesia ».
Surgery, Gyn. and Obst., 1947, LXXXIV, 491.
80. HAUGEN (F.P.) « Anaesthesia in traumatic cases ».
Clinics, 1945, III, 1645.

81. HAZARD (R.), WURMSER (L.) « Action curarisante vraie des sels de Mg. »
Soc. Biol., 1931, CVII, 453.
82. HERTZOG (P.), MARMET (A.), VARIN (E.) « A propos de l'anesthésie générale en chirurgie thoracique ».
P.M., 1947, 592.
83. HEYMANS (C.) « Influence de la tubocurarine sur la régulation proprioceptive de la pression artérielle ».
Experientia (Bale), 1946, II, 453.
84. HEWWER (G.L.) « Curare ».
Brit. Med. Bull., 1946, IV, 110.
85. HOLADAY (D.A.) « Nitrous-oxide-cyclopropane-curare anesthesia : a review of 200 cases ».
Anaesthesiol, 1946, VII, 426.
86. HUDON (P.) « The use of curare as an adjuvant in general anaesthesia ».
Laval Med., 1944, IX, 242.
87. — « Curare in general anaesthesia ».
1945, X, 548.
88. — « Le pentothal associé aux autres anesthésiques et au curare ».
Sem. Hop. Paris, 1947, 1827.
89. INTYRE (A.R. mac), KING (R.E.) « d-tubocarine chloride and cholinesterase ».
Science 1943, XCVII, 69.
90 — « Contraction of degenerated muscle produced by d-tubocurarine ».
Science, 1943, XCVII, 516.
91. JACOBSON (D), KAHLSON (G.) « Die anticurarwirkung einiger Stoffe mit lähmender Wirkung und die Acetylcholinestrase »,
Skandinav. Arch. fur. Physiol. 1938, LXXIX, 27.
92. KING (H.) « Curaré ».
Nature (Ld), 1935, CXXXV, 469.
93. — « Tubocurare ».
Chem. and Industry, 1935, 739.
94. — « Curare alkaloïds ».
J. of. Chem. Soc., 1936, 1245 et 1412.
1937, 1472.
95. — « Botanical origin of tubocurare ».
Nature, 1946, CLVIII, 515.
96. KLEIMAN (M.) « The use of curare in abdominal surgery »
Arch. Soc Cirujanos Hosp., 1945, XV, 561.
97. KNIGHT (R.T.), BAIRD (J.W.) « Anaestesia for the aging and aged ».
J. Lancet, 1944, LXIV, 183.
98. — « The use of curare in anesthesia ».
Minnesota Med, 1944, XXVII, 667.
99. KOPPANYI (I), VIVINO (A.E.) « Prevention and treatment of d-tubo-curarine poisoning ».
Science, 1944, C, 474.
100. LAPICQUE (L.) « Curare ».
Traité de Physiologie normale et Pathologique. VII, 141.

101. — « Du curare comme agent thérapeutique ».
Ac. Méd., 1946, CXXX, 438.
102. LAPICQUE L. et M.) « Analyse physiologique de l'hétérogénéité de curares ».
103. — « Nouvelles observations physiologiques sur l'hétérogénéité des curares ».
Soc. Biol., 1942, CXXXVI, 497.
104. — « Sur l'action curarisante du chlorure de sodium non balancé ».
Soc. Biol., 1933, CXIII, 1036.
105. — « Sur la curarisation thermique ».
Soc. Biol. 1933, CXIV, 510.
106. — « Action du sympathique sur la curarisation, suivant le sens de l'hétérochronisme ».
Soc. Biol., 1930, CIII, 393.
107. — « Atonie curarique et paralysie curarique ».
Soc. Biol., 1947, CXLI, 468.
108. — « A la recherche d'une explication de l'atonie curarique ».
Soc. Biol., 1947, CXLI, 594.
109. — « Rigidité de décérébration chez le crapaud et son utilisation pour éprouver l'action du curare ».
Soc. Biol., 1947, CXLI, 557.
110. LAPICQUE (L. et M.). MONNIER (A.M.) « Spectres d'absorption de divers curares dans l'ultra-violet ».
Soc. Biol., 1942, CXXXVI, 497.
111. LENAHAN (N.E.) « Use of curare in genito-urinary »
Urol. and Cutan. Rev., 1945, XLIX, 151.
112. LENORMAND (H.) « Action de quelques ammonium quaternaires curarisants sur la contraction tétanique ».
Soc. Biol., 1941, CXXXV, 1050.
113. LUCO (J.V.), MESA (J.) «L'action du curare sur le système nerveux autonome ».
Ciencia, 1941, II, 298.
114. LUNDY (J.S.), TOUHY E.), ADAMS (R.), MOUSEL (L.V.), SELDON (T.H.) « Gas anaesthesia : annual report for 1944 of the section on Anaesthesiology, Mayo clinic ».
Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 1945, XX, 292.
115. MALLINSON (F.B.) « Curare in anaesthesia ».
Lancet, 1945, II, 75
116. — « A new synthetic curarising agent in anaesthesia ».
Lancet, 1947, I, 98.
117. MAUTNER (H.), LUISADA (A) « Antagonistic effect of asphyxia to curare paralysie of the vagus nerve ».
J. Pharmacol. and Exp. Ther., 1941, LXXII, 386.
118. MAYER-MAY (J.) « L'anesthésie moderne en chirurgie ».
Maloine 1946.
119. MONTREAL MED. CHIR. SOC. MEETING « Curare used medicinally ».
Chimist and Druggist, 1943, CXL, 133.
120. NACHMENSON (D.) « Le rôle de l'acétylcholine dans le mécanisme de l'activité nerveuse ».
Vit. and Hormons, 1945, III, 337.

121. NEWCOMER (H.S.) « Curare in anaesthesia ».
Lancet, 1945, II, 579.
122. OSTLERE (G.) « Curare in « poor-risk » patients ».
Brit. M.J., 1947, I, 448.
123. OZORIO de ALMEIDA (M.), MOUSSATCHE (H.) « Action du curare sur la contraction ».
Sob. Biol., 1934, CXVII, 499.
124. — « Sur l'action curarisante de l'acide monobromacètique ».
Soc. Biol., 1933, CXIV, 1197.
125. PAGNIEZ (Ph.) « Le curare comme agent thérapeutique ».
P.M., 1945, 609.
126. PASSOUANT (P.) « La M. de Steinert et le problème de la transmission neuro-musculaire ».
Th. Montpellier, 1943.
127. PEARLSTEIN (M.A.), WEINGLASS (A.) « Effets fatals de la curarisation complète prolongée ».
Am. J. Dis. Child., 1944, LXVII, 360.
128. PELLETIER, PETROZ, Ann. Chim. et Phys. 1829, XL, 213.
129. PICK (E.P.), UNNA (K) « The effects of curare and curare-like substances on the central nervous system ».
J. Pharmacol, 1945, LXXXIII, 59.
130. PRESCOTT (F.), ORGANE (G.), ROWBOTHAM (S) « Tubocarine chloride as an adjunct to anaesthesia ».
Lancet, 1946, CCLI, 80.
131. PUSITZ (M.E.), LATTIMORE (J.L.), GOLD (A.), EBENDORFF (H.) « Biological and biochiminal studies of curare : preliminary report ».
J. Kansas M. Soc., 1940, XLI, 374.
132. ROJAS (P.), SZEPENWOL (J) « Influence du curare et de l'excitation sur la structure de la plaque motrice ».
Soc. Biol., 1939, CXXXI, 295.
133. RUSHTON (W.A.H.) « Lapicques, theories of curarisation ».
J. Physiol., 1933, LXXVII, 337.
134. RUSKIN (A.), ENALT (J.), DECHERD (G.) « The electrocardiogram of curarized humans patients ».
Dis. Nerv. Syst., 1943, IV, 335.
135. SCHALLEK (W) « Effect of ether and curare on neuromuscular transmission ».
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1946, LXIII, 79.
136. SCHLESINGER (E.B.) « Recent advances in the use of curare in clinical practice ».
Bull. of the N.Y. Acad. of Med., 1946, XXII, 520.
137. SCOTT, SMITH (M.) « L'emploi du curare chez le nouveau-né et dans la première enfance ».
Anaesthesiol, 1947, VIII, 176.
138. SHANE (S.M.) « Curare : a complément to anaesthesia ».
Anaesth. and Analg., 1945, XXIV, 256.
139. SIMMONS (J.A.) « Preliminary investigation on the use of curare in anaesthesic practice and for treatmen of spastic paralysis ».
Brit. J. Anaesth. 1946, XX, 34.

140. SMITH (S.M.) « Curare as an adjuvant during inhalation anaesthesia : Report of fifty cases ».
Rocky Mountains M.J., 1944, XLI, 313.
141. SMITH (S.M., BROWN (H.O.), TOMAN (J.E.), GOODMAN (L.S.) « L'absence d'action de la d-tubocurarine sur le cerveau ».
142. STEPHENS (H.B.), HARROUN (P.), BECKERT (F.E.) « The use of curare in anaesthesia for thoracic surgery ».
J. of. Thor. Surg. (St-Louis), 1947, XVI.
143. TILLIE (J.) « A contribution to pharmacology of curare and its alkaloïds ».
J. of. Anat. and Physiol., 1890, XXIV, 379.
144. TOURNADE (A.) MALMEJAC (J.) « Action curarisante du froid sur la préparation neuro-musculaire ».
Soc. Biol., 1933, CXII, 56.
145. — « Action curarisante de la chaleur sur la préparation neuro-musculaire ».
Soc. Biol., 1932, CXI, 789 et 992.
146. TOURNADE (A.), MALMEJAC (J.), HERMANN (H.), JOURDAN (F.) « Curare et adrenalino-secrétion ».
Soc. Biol., 1931, CVI, 341.
147. VALETTA « A propos d'anesthésiques ».
J. Prat. 1947, 101.
148. VELLARD (J.A.), DE ASSIS (A.) « Etudes immunologiques sur le curare ».
Ann. Inst. Pasteur, 1934, LII, 102.
149. — « Composition et préparation du curare ».
Ac. Sciences, 1939, CCVIII, 2104.
150 WATERS (R.M.) « Nitrous-oxide-oxygen and curare ».
Anaesthesiol. 1944, V, 618.
151. WEST (R.) « The pharmacology and therapeutics of curare and its constituants ».
Proc. Roy. Soc. Med., 1935, XXVIII, 565.
152. — « The action of curarine on the respiratory mechanism ».
J. Physiol. 1938, XCI., 437.
153. — « Curare in man ».
Proc. Roy. Soc. Med., 1932, XXV, 1107.
154. — « Pharmacologic study of derivatives of two specimens of tubocurares and experimentation of four members of genus strychnos and rubiaceous plant associated with curare of Brith. Guiana ».
Arch. Inter. Pharmacol. and Therap., 1937, LVI, 81.
155. WHITACRE (R.J.), FISHER (A.J.) « Clinical observations on the use of curare in anaesthesia ».
Anaesthesiol. 1945, VI, 124.
156. WIGGIN (S.C.), SCHULTZ (R.E.), SAUNDERS (P.) « Experience with curare in anaesthesia ».
N.E. J. of M. (Boston), 1947, CCXXXVI, 526.
157. WINTERSTEINER (O.), DUTCHER (J.D.) « Curare alkaloïds from Chondodendron Tomentosum ».
Science 1943, XCVII, 467.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrais leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Le Doyen,
R. DUPERIÉ.

Le Président du Jury,
F. PAPIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Bordeaux, le 8 Novembre 1947.

Le Recteur,
A. MARCHAUD.